au professeur R. Blanchard
hommage et souvenir amical
EG

NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr E. GLEY

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1902

TABLE DES MATIÈRES

TITRES SCIENTIFIQUES ET FONCTIONS

Aide de physiologie à la Faculté de médecine de Nancy (*concours*), 1879-1880.

Élève de l'École des Hautes-Études (laboratoire de physiologie du professeur Marey au Collège de France), 1880-1883.

Moniteur des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Paris, 1882.

Préparateur des travaux physiologiques à la Faculté de médecine de Paris, 1883-1889.

Chef du laboratoire des cliniques de l'Hôtel-Dieu, 1886-1893.

Docteur en médecine, 1881.

Agrégé à la Faculté de médecine de Paris, 1889.

Assistant près la chaire de physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle, 1893.

Licencié ès lettres, 1878.

Secrétaire de la rédaction des anciennes *Archives de physiologie*, de 1892 à 1898.

Rédacteur du *Journal de physiologie et de pathologie générale.*

Membre du Comité de publication des *Archives internationales de pharmacodynamie.*

Membre titulaire de la Société de biologie, 27 février 1886; vice-president, 1897; élu secrétaire général en 1899.

Membre fondateur de la Société de psychologie, 1901.

Membre d'honneur de la Société des sciences naturelles et médicales de Seine-et-Oise, 1901.

Membre correspondant de l'Académie médico-chirurgicale de Pérouse, 1897.

Membre correspondant de la Société de Médecine de Gand, 1900.

Membre du Jury pour le concours d'agrégation des Facultés de médecine (Anatomie, Physiologie, Histoire naturelle), 1895.

Délégué par le Ministère de l'Instruction publique au Congrès international de médecine de Berlin, 1890, de Rome, 1894, de Moscou, 1897, et à ce dernier par la Société de Biologie.

Lauréat de la Faculté des lettres de Nancy, 1877.

Lauréat de la Faculté de médecine de Nancy, 1881.

Lauréat de l'Académie de médecine (partie du prix Pourat), 1888.

Lauréat de l'Institut (Académie des sciences) :

- Prix de physiologie expérimentale, 1890.
- Prix Pourat (physiologie), 1894.
- Prix Martin-Damourette (physiologie thérapeutique), 1894.
- Prix Lallemand (travaux relatifs au système nerveux), 1894.
- Prix Mège, 1901.

ENSEIGNEMENT

Conférences au laboratoire des travaux pratiques de physiologie, en 1886 et 1887 :

Série de leçons sur les organes des sens, décembre 1886.
Série de leçons sur la physiologie générale du système nerveux, juin 1887.

Conférences au laboratoire des cliniques de l'Hôtel-Dieu, en 1888 :

Leçons snr la physiologie pathologique de l'appareil circulatoire.

Conférences de physiologie à la Faculté de médecine :

Physiologie des organes des sens. Étude de la génération, 1889-1890.
Même sujet, 1892.
Fonctions des glandes, 1893.
Même sujet, 1894.
Respiration, alimentation et nutrition, 1895.
Physiologie du système nerveux, 1896.
Digestion et nutrition, 1897.
Circulation, respiration, chaleur animale, 1898.

Cours de physiologie, en qualité de suppléant du professeur Ch. Richet, 1895 :

Etude du sang et de la lymphe. Circulation du sang.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Le résumé de ces travaux a été divisé en un certain nombre de groupes naturels ou sections, dont chacune comprend des subdivisions plus ou moins nombreuses.

Voici l'ordre suivi dans cet exposé analytique :

Section I. — *Etudes sur le sang. Appareil circulatoire.*
Section II. — *Appareils glandulaires. Sécrétions.*
Section III. — *Ferments solubles.*
Section IV. — *Système nerveux et organes des sens.*
Section V. — *Etudes expérimentales sur l'hérédité.*
Section VI. — *Pharmacologie expérimentale.*
Section VII. — *Varia.*
Section VIII. — *Etudes critiques. Philosophie et Histoire des sciences biologiques.*

SECTION I

ÉTUDES SUR LE SANG. APPAREIL CIRCULATOIRE

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE NORMALE. CHIMIE PHYSIOLOGIQUE

I. — RECHERCHES SUR LA COAGULATION DU SANG. MODE D'ACTION DES SUBSTANCES ANTICOAGULANTES (FONCTION ANTICOAGULANTE DU FOIE)

1. De l'action anticoagulante des peptones sur le sang (*Soc. de Biol.*, 21 juin 1884).

2. Note sur la prétendue résistance de quelques chiens à l'action anticoagulante de la propeptone (*Ibid.*, 29 février 1896).

3. Du rôle du foie dans l'action anticoagulante de la peptone (*Bull. du Muséum d'hist. naturelle*, 1896, n° 5).

4. Action de la propeptone sur la coagulabilité du sang de lapin (*Soc. de Biol.*, 20 juin 1896).

5. A propos de l'effet de la ligature des lymphatiques du foie sur l'action anticoagulante de la propeptone (*Ibid.*, 27 juin 1896).

6. A propos de l'influence du foie sur l'action anticoagulante de la peptone (*Ibid.*, 11 et 18 juillet 1896).

7. Action anticoagulante du sang de lapin sur le sang de chien (*Ibid.*, 11 juillet 1896).

8. De la mort consécutive aux injections intra-veineuses de peptone chez le chien (*Ibid.*, 18 juillet 1896).

9. De l'action anticoagulante et lymphagogue des injections intra-veineuses de propeptone après l'extirpation des intestins (*Ibid.*, 12 décembre 1896).

10. Défaut de rétractilité du caillot sanguin dans quelques conditions expérimentales (*Ibid.*, 19 décembre 1896).

11. Sur le moyen d'immuniser les chiens contre l'action anticoagulante de la peptone par une injection préalable de sang de lapin (*Ibid.*, 6 mars 1897).

12. De l'immunité contre l'action anticoagulante des injections intra-veineuses de propeptone (avec G. Le Bas) (*Arch. de Physiol.*, 1er octobre 1897).

13. Action physiologique de l'extrait de fraises. Action sur la pression et sur la coagulabilité du sang et action agglutinante (*Soc. de Biol.*, 12 juillet 1902).

En collaboration avec V. Pachon :

14. Du rôle du foie dans l'action anticoagulante de la peptone (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 26 août 1895).

15. Influence des variations de la circulation lymphatique intra-hépatique sur l'action anticoagulante de la peptone (*Arch. de Physiol.*, 1er octobre 1895).

16. Influence de l'extirpation du foie sur l'action anticoagulante de la peptone (*Soc. de Biol.*, 23 novembre 1895).

17. Influence du foie sur l'action anticoagulante de la peptone (*Ibid.*, 23 mai 1896, et *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 25 mai 1896).

18. Recherches concernant l'influence du foie sur l'action anticoagulante des injections intra-veineuses de propeptone (*Arch. de Physiol.*, 1er juillet 1896).

En collaboration avec Lucien Camus :

19. L'action anticoagulante des injections intra-veineuses de peptone est-elle en rapport avec l'action de cette substance sur la pression sanguine? (*Soc. de Biol.*, 30 mai 1896).

20. Note concernant l'action anticoagulante de la peptone sur le sang comparativement *in vitro* et *in vivo* (*Ibid.*, 13 juin 1896).

21. Sur l'augmentation du nombre des globules rouges du sang à la suite des injections intra-veineuses de peptone (*Ibid.*, 18 juillet 1896).

22. A propos du rôle du foie dans la production d'une substance anticoagulante (*Ibid.*, 29 janvier 1898).

23. A propos de l'action coagulante de la gélatine sur le sang (*Ibid.*, 12 novembre 1898).

La question du mode d'action des substances qui diminuent ou suppriment la coagulabilité du sang a été en France, depuis la fin de l'année 1895, puis un peu plus tard à l'étranger, l'objet de nombreuses et importantes recherches. Il semble bien que la plupart de ces recherches aient leur origine dans les expériences de Contejean (1895) et dans celles de Gley et Pachon (1895-96) sur le rôle de divers organes dans la production de l'incoagulabilité que déterminent les injections intravasculaires de peptone.

Les expériences de G. Fano (de Florence) (1881-1882) avaient montré que ces injections amènent la formation d'une substance qui empêche la coagulation. Celles de Contejean et celles de Ledoux (de Liége), faites à peu près simultanément, donnaient à penser que cette substance est un produit de l'organisme. Contejean se demanda, de plus, où se forme ce produit. C'était là un nouveau problème et d'un haut intérêt physiologique. Et c'est celui aussi dont Gley et Pachon saisirent toute la portée. Contejean soutint que « toutes les cellules de l'organisme, dont en somme le protoplasma est identique....., réagissant de la même manière à l'excitation apportée par la peptone, produisent plus ou moins de substance anticoagulante; le foie et la masse intestinale se distingueraient seulement par une

superactivité notable[1] ». Gley et Pachon, puis Gley seul (6 et 9) s'attachèrent à prouver que le foie joue dans la formation de la substance anticoagulante un rôle absolument prépondérant, exclusif même, d'après beaucoup de leurs expériences.

Quoi qu'il en soit, ce sont ces expériences sur le rôle du foie qui ont suscité tant de recherches et d'abord celles de Delezenne qui, par la méthode des circulations artificielles, a grandement contribué (1896) à mettre ce rôle hors de contestation.

Ayant démontré, Pachon et moi, que l'action de la peptone sur le sang n'est possible qu'à la condition que cette substance traverse le foie, nous avons conclu à l'existence d'une nouvelle fonction de cet organe, la *fonction anticoagulante*, s'exerçant d'ailleurs normalement, puisque le sang des veines sus-hépatiques est moins coagulable que tout autre sang. Plus tard, avec L. Camus, j'ai appelé la substance formée dans le foie *antiplasmase*, parce qu'elle s'oppose à l'action du ferment coagulant du sang, la plasmase.

Je laisse de côté les faits de détail signalés ou étudiés dans les travaux mentionnés ci-dessus, encore que la plupart soient des faits nouveaux, comme l'action anticoagulante du sang de lapin sur le sang de chien (7), la mort par thrombose, effet tardif des injections de peptone chez le chien (8), etc.

Récemment j'ai trouvé (13) que l'extrait aqueux de fraises, dans lequel existe une substance lymphagogue, diminue la coagulabilité du sang. C'est donc un corps de plus à ajouter à tous ceux (peptone, extrait de moules, extrait de muscles d'écrevisse, sérum d'anguille, etc.) qui abaissent la pression du sang, augmentent la quantité de lymphe, diminuent ou suspendent la coagulabilité du sang, etc. On sait que plusieurs de ces corps, ingérés, déterminent chez quelques individus de l'urticaire. C'est aussi le cas pour les fraises.

II. — ACTION HÉMOLYTIQUE DES SÉRUMS IMMUNISATION CONTRE CETTE ACTION (RECHERCHES SUR LE MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ)

En collaboration avec Lucien Camus :

1. De la toxicité du sérum d'anguille pour des animaux d'espèce différente (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898).
2. De l'action destructive d'un sérum sanguin sur tes globules rouges d'une autre

1. Ch. Contejean. *Arch. de Physiol.*, 1895, p. 250. V. aussi *Thèse pour le doctorat en médecine*, Paris, 1897, p. 34.

espèce animale. Immunisation contre cette action (*Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 31 janvier 1898).

3. Sur le mécanisme de l'immunisation contre l'action globulicide du sérum d'anguille (*Ibid.*, 8 août 1898).

4. Mémoire détaillé : Recherches sur l'action physiologique du sérum d'anguille. Contribution à l'étude de l'immunité naturelle et acquise (*Arch. intern. de Pharmacodynamie*, V, p. 247-305, 1898).

5. Expériences concernant l'état réfractaire au sérum d'anguille. Immunité cytologique (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 24 juillet 1899).

6. Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille. Contribution à l'étude de l'immunité naturelle (*Annales de l'Institut Pasteur*, XIII, p. 777-787, 1899).

7. A propos de l'existence, dans un sérum sanguin, d'une action antagoniste de l'action hémolytique (*Soc. de Biol.*, 6 juillet 1901).

Ces recherches sont à l'origine des nombreux et si importants travaux faits dans ces dernières années sur l'action des substances globulicides et sur l'immunisation contre cette action.

Elles ont établi sur des preuves très simples, par des séries d'expériences *in vitro* : le fait de la réaction directe d'une antitoxine sur une toxine ; l'atténuation d'une toxine par le chauffage et la non-atténuation de l'antitoxine ; la formation d'une antitoxine par une réaction de l'organisme produite sans intervention de la toxine correspondante ; le moyen de constater l'apparition de l'antitoxine et de suivre les variations de l'activité de cette substance ; la détermination de deux sortes d'immunités, la naturelle qui tient à une propriété de cellule, et l'acquise qui dépend des propriétés d'une antitoxine et de la neutralisation chimique de la toxine par cette antitoxine ; la détermination, dans l'immunité acquise elle-même, à côté de ce mécanisme chimique, d'un mécanisme perfectionné, qui n'est autre chose qu'une immunisation d'ordre cytologique, comme est l'immunité naturelle.

Par exemple, nous avons vu que le hérisson, animal très réfractaire à l'action hématolytique du sérum d'anguille, doit cette immunité à la résistance de ses globules, c'est-à-dire à une organisation cellulaire spéciale. Nous avons trouvé la même résistance chez d'autres animaux, mammifères nouveau-nés, chéiroptères, oiseaux, batraciens. Or, alors que le hérisson est toujours pourvu de son immunité naturelle, on peut provoquer dans son sang la formation d'antitoxine, c'est-à-dire lui donner une immunité humorale. Preuve de plus de l'indépendance des deux phénomènes. Inversement, on peut, quoiqu'assez difficilement, arriver à rendre plus résistants les globules du lapin immunisé, c'est-à-dire dans le sang duquel existe l'antitoxine.

La plupart des études publiées depuis l'année 1898 sur l'immunité ont eu à citer ou à utiliser les principaux résultats de nos recherches. Tchistovitch (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1899) a confirmé la plupart d'entre eux. Le fait principal, celui du moins qui a été le point de départ de toutes nos recherches, à savoir l'action antiglobulicide *in vitro* du sérum des animaux immunisés contre le sérum d'an-

guille, a été publié par H. Kossel (de Berlin) peu après notre première publication à ce sujet, mais il l'avait découvert de son côté, en même temps que nous.

Dans notre mémoire des *Archives de Pharmacodynamie* nous avons fait connaître diverses actions du sérum d'anguille non encore observées, ni par Mosso, qui, le premier, étudia la toxicité de ce sérum (1888), ni par les rares physiologistes qui s'en étaient occupés avant nous : son action excito-sécrétoire, son action myotique, la production de secousses fibrillaires dans différents groupes de muscles, les lésions rénales, dont Pettit a fait plus tard une étude soignée (*Arch. de Pharmacodynamie*, VIII), etc.

III. — L'IODE DU SANG

1. Existe-t-il de l'iode dans le sang? (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 28 novembre 1899.)
2. Présence de l'iode dans le sang (avec P. Bourcet) (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 18 juin 1900, et *Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 26 juin 1900).
3. Variations de l'iode du sang (avec P. Bourcet) (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 21 juillet 1902).

Démonstration de la présence dans le sang d'une substance que l'on n'y soupçonnait pas. Il faut, pour l'y trouver sûrement, opérer sur 500 à 1000 centimètres cubes de sang. La quantité existant dans le sang de chien est très variable, oscillant de $0^{mm}013$ à $0^{mm}112$ par litre. Cet iode se trouve combiné aux matières protéiques. Après une saignée abondante, il diminue rapidement et, au bout de quelques jours, disparaît complètement. Il est permis de supposer que, dans ce cas, la glande thyroïde retient fortement tout ce métalloïde.

Ces recherches sont continuées.

IV. — PHYSIOLOGIE DU MUSCLE CARDIAQUE

(Les recherches comprises sous les n°s 1 à 4 ont valu à leur auteur une partie du prix Pourat, à l'Académie de Médecine, concours de 1888. — Les recherches comprises sous les n°s 6 et 7 ont valu à l'auteur le prix Montyon, de physiologie expérimentale, à l'Académie des Sciences, concours de 1890.)

1. Expériences sur les mouvements rythmiques du cœur — en collaboration avec G. Sée (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 21 mars 1887).
2. Sur la suspension des mouvements rythmiques des ventricules cardiaques (*Soc. de Biol.*, 14 février 1891).
3. Contribution à l'étude des mouvements trémulatoires du cœur (*Ibid.*, 18 avril 1891).

4. Contribution à l'étude des mouvements rythmiques des ventricules cardiaques (Mémoire détaillé : *Arch. de Physiol.*, octobre 1891).
5. Contribution à l'étude des mouvements du cœur chez l'homme [expérience faite sur un supplicié] (*Soc. de Biol.*, 11 octobre 1890).
6. Recherches sur la loi de l'inexcitabilité périodique du cœur chez les mammifères (*Arch. de Pyhsiol.*, mai 1889).
7. Nouvelles expériences relatives à l'inexcitabilité périodique du cœur des mammifères (*Arch. de Physiol.*, avril 1890).
8. Note sur des phénomènes d'arrêt très prolongé du cœur (*Soc. de Biol.*, 28 juin 1890).
9. Contribution à l'étude du tétanos du cœur (*Ibid.*, 12 juillet 1890).
10. Des mouvements trémulatoires du cœur chez les animaux nouveau-nés (*Ibid.*, 23 juillet 1892).
11. Faits de dissociation fonctionnelle des différentes parties du cœur (*Ibid.*, 30 décembre 1893).
12. Effets des excitations électriques sur le cœur du hérisson (*Bull. du Muséum d'hist. naturelle*, 21 décembre 1897).

L'effet des excitations électriques sur les ventricules du cœur est bien connu : sous cette influence, le cœur présente des mouvements violents et irréguliers, que l'on a désignés sous le nom de *trémulations ventriculaires*; chez le chien, après l'excitation, les contractions rythmiques ne peuvent plus se rétablir; la mort des ventricules est définitive; les oreillettes continuent à battre rythmiquement pendant quelque temps encore.

De l'étude systématique et de l'analyse expérimentale minutieuse à laquelle j'ai soumis ce phénomène sont sortis les résultats suivants :

1° Vérification de l'expérience que Kronecker et Schmey avaient fait connaître en 1884 : la piqûre d'un point situé à la limite inférieure du tiers supérieur du sillon interventriculaire antérieur, dans le cœur du chien, détermine immédiatement les trémulations ventriculaires et la mort du cœur;

2° Constatation de ce fait absolument nouveau, à savoir que le myocarde réagit différemment, suivant l'intensité ou la fréquence des excitations électriques : si en effet on diminue l'intensité ou la fréquence, on détermine une grande accélération du cœur, mais non pas l'arrêt précédé des mouvements trémulatoires;

3° Contrairement à ce que tous les physiologistes admettaient, la faradisation directe du myocarde peut déterminer les trémulations ventriculaires, suivies de l'arrêt définitif du cœur, chez le lapin comme chez le chien; seulement, pour produire cet effet, l'excitation doit être répétée une ou deux fois de suite et prolongée : il y a là un effet de summation manifeste;

4° Trois séries de faits inconnus avant ces expériences montrent que cette réaction particulière du muscle cardiaque est, au moins en partie, dépendante d'un appareil nerveux intra-cardiaque :

1re série : l'excitabilité du cœur du chien peut être diminuée par le chloral à haute dose, de telle sorte qu'après une faradisation ayant déterminé les trémula-

tions ventriculaires, les battements rythmiques reparaissent, comme sur le cœur du lapin;

2e série : le cœur des chiens et des chats nouveau-nés résiste semblablement aux excitations électriques directes; ce n'est qu'entre le 29e et le 33e jour après la naissance que le cœur du chien perd cette résistance, alors que depuis longtemps l'écorce cérébrale est devenue excitable;

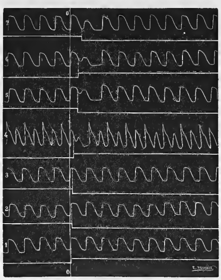


Fig. 1. — Application de la loi de l'inexcitabilité périodique au cœur des Mammifères.

Excitation d'un cœur de chien profondément chloralisé, à différents moments de sa révolution.

La ligne 00' représente l'origine commune des révolutions cardiaques pendant lesquelles a lieu l'excitation. De la ligne 1 à la ligne 3, c'est-à-dire pendant toute la phase systolique, le cœur est réfractaire. De la ligne 4 à la ligne 7, le cœur réagit aux excitations.

N. B. — Le tracé no 4 a été recueilli au cours de la même expérience, mais à une période moins avancée de l'intoxication, alors que le cœur était moins ralenti.

3e série : il en est de même encore chez les chiens retroidis. Chez le lapin refroidi, l'addition des excitations reste aussi sans effet.

Or, il n'y a rien de commun, ce semble, entre ces trois conditions, sinon que dans toutes les trois l'excitabilité des appareils nerveux est affaiblie. Pour toutes

ces raisons, il convient de penser que dans la production des trémulations, il s'exerce réellement une influence d'ordre nerveux;

5° Constatation sur le cœur d'un supplicié, examiné quatre minutes après la décapitation, des trémulations ventriculaires, sous l'influence d'excitations mécaniques.

Plus tard, j'ai trouvé que le cœur des insectivores (hérissons) se comporte, vis-à-vis des excitations électriques de la surface ventriculaire, comme celui des rongeurs (lapins, cobayes). La fonction rythmique du cœur est donc douée, chez ces animaux aussi, d'une résistance très grande.

Les recherches sur la phase réfractaire du cœur, chez les mammifères, exposées dans deux mémoires détaillés, publiés dans les *Archives de Physiologie*, constituent une étude entièrement nouvelle. J'ai en effet trouvé que la loi de Marey, concernant l'inexcitabilité périodique du cœur, est une loi vraiment générale, s'appliquant aux animaux à sang chaud comme à la grenouille et à la tortue : ainsi le cœur du chien ou du lapin ne réagit pas à une excitation qui coïncide avec la systole. C'est grâce à un artifice expérimental qui, ralentissant le cœur, allonge par suite la phase d'excitabilité, que j'ai pu réaliser cette étude sur les mammifères. La figure 1 montre combien sont comparables les phénomènes ainsi observés sur le chien à ceux que Marey avait découverts sur le cœur de la grenouille (Voir son tracé classique des variations d'excitabilité du cœur de la grenouille. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1877; *La circulation du sang*, Paris, G. Masson, 1881).

Meyer (de Nancy), quelques années plus tard (*Arch. de Physiol.*, 1893), a découvert le phénomène de l'inexcitabilité périodique dans l'oreillette du chien.

Cette phase d'inexcitabilité périodique, plus longue chez le chien que chez la grenouille, comprend toute la durée de la systole; de plus, elle ne disparaît jamais complètement sous l'influence des excitations les plus fortes; enfin, on observe souvent, sous l'influence de ces excitations fortes, un allongement de la systole qui était en train de se faire, avec raccourcissement de la diastole suivante et renforcement des deux ou trois systoles suivantes; d'autres fois, au contraire, on constate, non plus une contraction, mais bien un allongement considérable de la diastole au moment de laquelle l'excitation a eu lieu. J'ai cherché à montrer que ces différences tiennent à des variations dans la phase d'excitabilité du cœur, en rapport elles-mêmes avec les influences d'arrêt qui s'exercent normalement sur ce muscle ; on conçoit, par exemple, que, si les actions inhibitoires sont exagérées, la phase d'excitabilité sera plus malaisée à révéler.

J'ai déterminé quelques conditions dans lesquelles on peut observer des arrêts très longs du cœur, suivis néanmoins de la reprise des battements rythmiques : ce fait se présente très souvent sur des cœurs de grenouilles empoisonnées par le sulfure d'allyle, sur lesquels j'ai observé des arrêts de plusieurs minutes et même

de onze minutes. J'ai observé le même fait sur le cœur des chiens nouveau-nés (arrêts durant deux et trois minutes), à la suite des trémulations produites par l'excitation directe des ventricules, et, dans les mêmes conditions, sur le cœur des lapins préalablement refroidis. Il faut noter que ces animaux (lapins refroidis ou nouveau-nés) ne diffèrent pas, au point de vue de la physiologie générale, des animaux à sang froid; on n'a jamais constaté d'arrêts du cœur aussi longs chez les animaux à sang chaud.

La question de savoir si le muscle cardiaque peut entrer en véritable tétanos est toujours en suspens. J'ai montré qu'on peut obtenir aisément sur des grenouilles empoisonnées par le sulfure d'allyle une forme de tétanos du cœur qui ressemble tout à fait à celui des muscles striés ordinaires.

On peut rapprocher de ce fait les deux formes particulières de *tétanos rythmique* que j'ai décrites dans le cœur du hérisson.

La possibilité de contractions indépendantes de l'une des parties du cœur (dissociation fonctionnelle des parties homonymes du cœur) n'est pas admise par les physiologistes en général. On ne reconnaît que la discordance expérimentale entre les mouvements des oreillettes et ceux des ventricules. Cependant, Chauveau, en 1885, au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, à propos d'une communication de Potain sur le bruit de galop, dit avoir observé la discordance des mouvements de l'oreillette gauche avec les mouvements du ventricule du même côté, et, en 1892, Arloing a présenté au Congrès international de physiologie, à Liége, un cas de dissociation fonctionnelle complète des ventricules chez le cheval. En 1891, j'ai fait connaître (4) un cas de dissociation des ventricules chez le cobaye. Depuis, j'ai publié (11) des cas analogues observés sur six cobayes, un lapin et un chien, et concernant, soit aussi les ventricules, soit les oreillettes.

V. — ACTIONS VASO-MOTRICES PÉRIPHÉRIQUES

1. Procédé de destruction complète de la moelle chez les mammifères. Application à l'étude analytique des actions vaso-motrices (*Soc. de Biol.*, 16 février 1889).
2. Recherches sur les actions vaso-motrices de provenance périphérique (*Arch. de Physiol.*, juillet 1894).

Grâce au procédé que j'ai imaginé, j'ai pu fournir une démonstration absolument directe de l'existence des centres vaso-constricteurs médullaires. La figure 2 suffira à le prouver.

Ce procédé consiste à détruire la moelle, après section préalable du bulbe, et la respiration artificielle ayant été convenablement établie, par un courant d'eau

chaude qui entraîne les fragments de l'organe ainsi dissocié, sans hémorragie, par une contre-ouverture pratiquée à l'extrémité inférieure de la colonne vertébrale. L'opération terminée, on injecte dans une veine une certaine quantité de sang défibriné ou simplement de la solution physiologique de chlorure de sodium, pour



Fig. 2. — Démonstration du tonus vasculaire, d'origine médullaire.

Chien curarisé et dont le bulbe a été sectionné.

On inscrit les variations de la pression dans le bout central de l'artère carotide gauche (Pr. C); cette pression est de 66 millimètres de mercure.

Destruction de la moelle. Au bout d'un quart d'heure, le canal vertébral est complètement vidé. Température rectale 40°5. En D, la pression intra-carotidienne, après suppression de la moelle, est tombée à 40 millimètres de mercure.

remplir un peu les vaisseaux, énormément ~~distendus~~ relâchés. Grâce à ce moyen, il devient possible de faire une analyse plus exacte des effets des substances médicamenteuses qui agissent sur la circulation, puisque le cœur et les vaisseaux sont ainsi soustraits à toutes les influences nerveuses d'origine centrale.

Sur des animaux (chiens) placés dans ces conditions, j'ai pu montrer que la strophantine détermine encore une élévation manifeste de la pression intra-artérielle (fig. 3). Cette substance n'agit donc pas seulement sur les centres vaso-

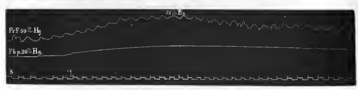


Fig. 3. — Persistance de phénomènes vaso-moteurs après destruction de la moelle.

Chien sur lequel les deux vagues ont été coupés, le bulbe sectionné et la moelle détruite.

S, secondes. Pr. F., pression dans le bout central de l'artère fémorale droite, deux minutes après une injection intraveineuse de 0 gr. 001 de strophantine. Six minutes après une nouvelle injection de 0 gr. 002, la pression s'élève à 74 millimètres. Dans le bout périphérique de l'artère (F. b. p.), elle s'élève de 20 à 30 millimètres. Les battements du cœur ne sont pas accélérés, mais irréguliers.

constricteurs bulbo-médullaires, elle peut agir aussi sur les cellules nerveuses disséminées dans les parois des vaisseaux ou sur les fibres musculaires elles-mêmes de ces parois. Dans l'état actuel de nos procédés d'investigation, l'analyse expérimentale ne peut être poussée plus loin.

Avec l'anagyrine, alcaloïde dont j'ai fait connaître l'action sur le cœur et sur les vaisseaux (voy. Section VI, p. 67), le phénomène est encore plus remarquable.



Fig. 4. — Réaction vaso-motrice très énergique après destruction de la moelle.

Chien à bulbe coupé et à moelle détruite.

S, secondes. Pr. F., pression dans le bout central de l'artère fémorale gauche ; F. Sphyg., tracé sphygmoscopique de la même artère ; Cœ., changements de volume du cœur (les mouvements, dus à la respiration artificielle, se transmettant au tube intra-péricardique qui sert à enregistrer ces changements de volume, altèrent la forme du graphique dans sa première portion).

Augmentation considérable de pression, 23 secondes après une injection intra-veineuse de 0 gr. 02 de chlorhydrate d'anagyrine. En même temps, le cœur s'accélère énormément. [D'autres expériences m'ont montré que la réaction vasculaire ne dépend pas de l'accélération du cœur.]

La réaction vasculaire est, en effet, aussi intense après la destruction de la moelle que sur un animal à moelle intacte (fig. 4).

J'ai ainsi montré que, tout le système nerveux central étant supprimé, il peut encore se produire chez les animaux à sang chaud, dans ces conditions, des actions vaso-motrices. Il faut donc, dans l'étude des phénomènes vaso-moteurs d'origine toxique, tenir un grand compte de l'appareil neuro-musculaire des vaisseaux eux-mêmes, indépendamment de toute influence nerveuse d'origine bulbo-médullaire.

L'emploi de mon procédé de *démoellation* s'est répandu. Dès 1891, le professeur Wertheimer (de Lille) (*Arch. de physiol.*) l'appliquait avec succès à l'étude de la nicotine. Plus récemment, le professeur Spina (de Prague) l'a proposé de nouveau à l'attention des chercheurs (*Arch. f. die gesammte Physiol.*, LXXVI, 1899).

VI. — INNERVATION ET MOUVEMENTS DES VAISSEAUX LYMPHATIQUES

En collaboration avec Lucien Camus :

1. Recherches expérimentales sur les nerfs des vaisseaux lymphatiques (avec une planche) (*Arch. de Physiol.*, avril 1894).
2. Procédés d'inscription des mouvements des grands canaux lymphatiques. Action du nerf splanchnique sur ces vaisseaux (communication faite au 11e Congrès international de médecine, Rome, avril 1894. *Arch. italiennes de Biol.*, XXII, p. LXXX, 1894).
3. Action du système nerveux sur les principaux canaux lymphatiques (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 1er avril 1895).
4. Influence du sang asphyxique et de quelques poisons sur la contractilité des vaisseaux lymphatiques (*Ibid.*, 6 mai 1895).
5. Recherches expérimentales sur l'innervation du canal thoracique (*Arch. de Physiol.*, avril 1895).
6. Influence du sang asphyxique sur la contractilité du canal thoracique (*Ibid.*).
7. Recherches concernant l'action de quelques substances toxiques sur les vaisseaux lymphatiques (*Arch. de Pharmacodynamie*, I, p. 487-511, 1895).

Il n'existait dans la science, relativement à l'innervation des vaisseaux lymphatiques, que l'observation isolée de P. Bert et Laffont (*Acad. des Sc.*, 13 mars 1882), lorsque nous avons entrepris l'étude systématique de cette question. Cette constatation *de visu* que l'excitation électrique des nerfs mésentériques amène le resserrement des chylifères, sur le chien en digestion, avait passé pour ainsi dire inaperçue. Dans aucun traité de physiologie, dans aucune monographie, il n'était parlé de l'innervation des conduits de la lymphe.

Nous avons dû d'abord imaginer une méthode d'inscription des mouvements de ces vaisseaux. Nous avons étudié soit ceux de la citerne de Pecquet, soit ceux du canal thoracique au moyen de plusieurs procédés. Je n'indiquerai ici que celui que nous avons le plus fréquemment employé sur la citerne de Pecquet. Il consiste essentiellement à transformer ce réservoir en une cavité close ; les parois

de cette cavité, si elles se resserrent ou si elles se relâchent, transmettent leur mouvement à un manomètre à eau muni d'un flotteur en bougie, dans lequel la pression s'élève, dans le premier cas, et, dans le second, s'abaisse. La figure ci-contre (fig. 5) est la représentation, réduite de moitié, du segment d'organe, citerne et tronçon du canal (chez le chien), sur lequel nous agissons.

Les résultats, entièrement nouveaux, qui sont sortis de nos recherches, sont les suivants : les nerfs splanchniques contiennent des fibres dilatatrices pour la

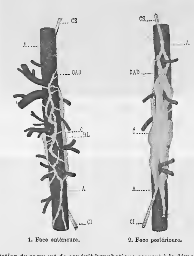


Fig. 5. — Représentation du segment de conduit lymphatique servant à la démonstration de l'influence du système nerveux sur les vaisseaux de la lymphe.

A, aorte. C, citerne de Pecquet injectée avec du plâtre, très peu distendue. R. L., réseau lymphatique. CI, canule inférieure. CS, canule supérieure, située dans la cavité thoracique. OAD, partie de l'artère correspondant à l'orifice aortique du diaphragme.

citerne de Pecquet (fig. 6); le cordon thoracique du sympathique contient les mêmes fibres pour le canal thoracique; il y a aussi dans ces troncs nerveux des filets constricteurs, mais dont l'action est beaucoup moins puissante que celle des dilatateurs; les excitations sensitives déterminent plutôt des réactions dilatatrices; l'asphyxie fait contracter la citerne et le canal thoracique (voy. fig. 7); il en est de même de la pilocarpine qui par conséquent ralentit le cours de la lymphe, tandis que l'action de l'atropine est inverse; ici, comme sur tant d'autres organes, on retrouve donc l'antagonisme de ces deux substances.

Tous ces faits ont été établis au moyen de nombreux tracés. Une conclusion générale en découle, touchant la circulation lymphatique, c'est que, aux causes accessoires de progression de la lymphe, les seules connues depuis longtemps,

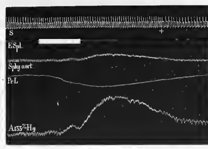


Fig. 6. — Démonstration de fibres vaso-dilatatrices lymphatiques dans le nerf splanchnique.

Chien curarisé et éviscéré.

S, secondes. ESpl., excitation faradique du bout périphérique du splanchnique gauche. Sphy. aort., sphygmoscope branché sur le manomètre aortique, A ; la pression dans l'aorte, au début de ce tracé, est de 133 millimètres de mercure. PrL., pression à l'extrémité supérieure de la citerne.

En +, on a accéléré un peu la vitesse du cylindre enregistreur.

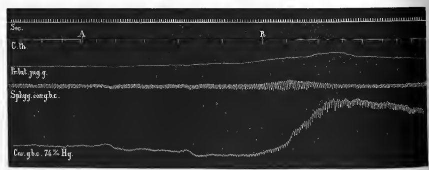


Fig. 7. — Influence de l'asphyxie sur le canal thoracique. Indépendance des variations de l'écoulement de la lymphe et des modifications cardio-vasculaires.

Chien à bulbe sectionné.

S, secondes. Cth., écoulement dans le canal thoracique. Pr. lat. jug. g., pression latérale dans la veine jugulaire externe gauche. Sphgy. car. g. b. c., tracé donné par un sphygmoscope branché sur le manomètre. Car. g. b. c., pression dans le bout central de la carotide gauche ; la pression, au début, est de 74 millimètres de mercure.

En A, asphyxie par interruption de la respiration artificielle, que l'on rétablit en R. La durée de l'asphyxie est de 74 secondes. — Le tracé a été réduit d'un tiers.

On voit que le canal thoracique se contracte, alors que la pression sanguine n'a subi encore aucune modification, soit artérielle, soit veineuse. Les modifications asphyxiques de la pression ne se sont d'ailleurs produites que tardivement, au moment du rétablissement de la respiration.

telles que l'influence de la respiration, l'influence des battements de l'aorte, etc., doivent s'ajouter deux causes essentielles, les variations dans la production de la lymphe, probablement de nature sécrétoire (Heidenhain et ses continuateurs), et la contractilité des conduits lymphatiques régie par le système nerveux (Gley-Camus).

Une autre conséquence de ces expériences, c'est qu'elles établissent l'importance, si longtemps ignorée, qu'il convient d'accorder maintenant à l'innervation des vaisseaux du type veineux; des recherches réalisées à peu près vers le même temps (Mall, Thompson, Bayliss et Starling, E. Cavazzani et G. Manca, E. Cavazzani) ont en effet montré qu'il existe des vaso-moteurs veineux. Histologiquement comme physiologiquement, les lymphatiques sont des vaisseaux du même type.

SECONDE PARTIE

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

VII. — RECHERCHES DIVERSES SUR LES LÉSIONS EXPÉRIMENTALES DES VALVULES CARDIAQUES

En collaboration avec G. Sée :

(Voy. *Traité des maladies du cœur*, par G. Sée, t. I. Paris, 1889, p. 17, 37.)

VIII. — ACTION DES PRODUITS MICROBIENS SUR LE SYSTÈME NERVEUX VASO-MOTEUR

En collaboration avec A. Charrin :

1. Mode d'action des produits sécrétés par les microbes sur les appareils nerveux vaso-moteurs. Rapport entre ces phénomènes et celui de la diapédèse (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 28 juillet 1890).

2. Mode d'action des produits sécrétés par les microbes sur le système nerveux vaso-moteur. Déductions pathologiques (in *Verhandlungen des X int. med. Congresses*, Bd II, Abtheil. III, p. 29. Berlin, A. Hirschwald, 1891.)

3. A propos de l'action exercée par les produits solubles du bacille pyocyanique sur le système nerveux vaso-moteur (*Soc. de Biol.*, 25 juillet et 17 octobre 1891).

Deux mémoires détaillés dans les *Archives de Physiologie :*

4. Recherches expérimentales sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système vaso-moteur (*Arch. de Physiol.*, octobre 1890).
5. Nouvelles recherches sur l'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux vaso-moteur (*Arch. de Physiol.*, janvier 1891).

Le fait dominant de ces recherches, c'est que, parmi les substances que fabrique le bacille pyocyanique, il y en a qui agissent sur le système nerveux vaso-moteur, diminuant ou même, quand ces substances ont été isolées autant qu'il est possible, supprimant temporairement l'excitabilité des appareils vaso-dilatateurs centraux (du bulbe et de la moelle). Nous nous sommes attachés à mettre ce résultat à l'abri de toute critique, en multipliant et variant les expériences, déterminant leurs conditions, éliminant les causes d'erreur.

C'est aujourd'hui un fait acquis; nos expériences ont été en effet confirmées par MM. Morat et Doyon (*Lyon méd.*, 31 mai 1891); d'autre part, après M. Bouchard, qui avait déjà montré qu'il existe certaines substances microbiennes dont l'effet sur les vaisseaux est de les dilater, M. Arloing a prouvé par des expériences absolument analogues aux nôtres que les produits solubles du staphylocoque pyogène augmentent l'excitabilité des centres nerveux vaso-dilatateurs (*Acad. des Sc.*, septembre 1891).

L'importance de cette étude, au point de vue d'une théorie de l'infection, a paru réelle. « Ni les substances dites bactéricides, a-t-on écrit, ni les leucocytes n'interviennent seuls dans les phénomènes d'immunité : le système nerveux y joue un rôle qui ne peut plus être négligé... Lorsque les virus suppriment la vaso-dilatation, les leucocytes se trouvent arrêtés dans les vaisseaux. Cet obstacle à leur émigration prive l'organisme de leur concours défensif (phagocytose) sur le lieu même de la lutte, au point où s'introduisent, avant de pulluler, les agents infectieux. C'est là une conséquence de l'action exercée par les virus chimiques sur les centres nerveux... Cette notion est de grande portée non seulement pour la théorie, mais aussi au point de vue clinique. » (*Rev. gén. des sc.*, janvier 1892, p. 32.) M. Bouchard avait d'ailleurs déjà mis en lumière ces idées, dans sa *Théorie de l'infection*, présentée au mois d'août 1890 au Congrès international de médecine, à Berlin.

J'ajouterai que ces recherches ont donné le premier exemple de l'application aux études bactériologiques des procédés de la physiologie expérimentale.

Au point de vue proprement physiologique, j'ai tiré de quelques-unes de ces expériences la conclusion que les réactions vaso-dilatatrices dépendent de l'existence d'un appareil nerveux central, distinct du centre vaso-constricteur bulbaire, puisque des influences toxiques (toxine microbienne, dans le cas particulier) peuvent, tout en laissant intacte l'activité de ce dernier, suspendre les réactions

dilatatrices. A ce fait, R. Hunt (*J. of physiol.*, XVIII, 1895) et Tschirwinsky (*Centralbl. f. Physiol.*, 2 mai 1896), quelques années plus tard, en ont ajouté d'autres. De telle sorte que l'idée de l'existence de centres vaso-dilatateurs indépendants a acquis beaucoup de force.

6. Mode d'action des substances produites par les microbes sur l'appareil circulatoire (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 19 juin 1893).

Les toxines microbiennes agissent surtout sur le cœur. Démonstration analytique de ce fait.

7. Action des substances microbiennes sur les appareils nerveux vaso-dilatateurs chez les animaux vaccinés (*Soc. de Biol.*, 25 novembre 1893).

Les produits pyocyaniques paralysent les centres nerveux vaso-dilatateurs chez les animaux vaccinés de la même façon que chez les animaux normaux. La sensibilité du système nerveux paraît donc la même, qu'il y ait eu ou non vaccination. Il n'y a pas en ce sens accoutumance aux toxines.

IX. — LES TROUBLES VASCULAIRES (PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE)

Mécanisme physiologique des troubles vasculaires (In *Traité de pathologie générale*, par Ch. Bouchard, t. III, 1re partie, p. 133-210, Paris, Masson et Cie, 1899).

Etude complète (avec la bibliographie afférente) du fonctionnement des appareils nerveux vaso-moteurs, artériels, veineux et lymphatiques, dans les conditions diverses où peut se trouver l'organisme. Dans le *Centralblatt für Physiol.* (XIV, p. 676, 30 mars 1901), après avoir rendu compte de ce travail, S. Fuchs (de Vienne) ajoute : « Cette étude tout entière donne une exposition très originale de toutes les questions importantes qui y sont examinées et doit être recommandée particulièrement à l'attention des lecteurs (Dieser ganze Abschnitt gibt eine sehr originelle Darstellung aller wichtigen hier in Betracht kommenden Fragen und sei der Aufmerksamkeit der Leser besonders empfohlen). »

SECTION II

APPAREILS GLANDULAIRES. SÉCRÉTIONS

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE NORMALE. CHIMIE PHYSIOLOGIQUE

X. — FONCTIONS DE L'ESTOMAC

1. De la non-absorption de l'eau par l'estomac (avec P. Rondeau) (*Soc. de Biol.*, 13 mai 1893).

L'eau ingérée ne reste pas dans l'estomac et sort presque tout de suite par l'ouverture d'une canule duodénale, chez le chien. Première mention de ce fait se trouve dans l'article *Estomac* du *Diction. encyclop. des Sc. méd.*, 1888. En 1893, von Mering en a donné une étude beaucoup plus complète.

2. Sur la signification de la splénectomie consécutive à l'extirpation totale de l'estomac (*Soc. de Biol.*, 12 avril et 28 juin 1902).

3. Article *Estomac* (physiologie) du *Dictionn. encyclop. des Sc. méd.*, 1888 (25 pages) — en collaboration avec P. Langlois.

XI. — FAITS RELATIFS A LA PHYSIOLOGIE DE L'INTESTIN

1. Dédoublement du salol dans l'intestin des chiens privés de pancréas (*Soc. de Biol.*, 9 avril 1892).

J'ai montré que les ferments de l'intestin suffisent à dédoubler le salol, sans qu'il soit besoin du pancréas. Depuis, Nobécourt et P. Merklen (*Soc. de Biol.*, 9 février 1901) ont vu que beaucoup d'autres organes possèdent la même propriété. Celle-ci ne peut donc servir à constater l'état de la fonction pancréatique, comme l'avaient dit Sahli (de Berne) (1886), Lépine (1886-1887), Ewald (de Berlin) (1887).

2. La réaction des parois et du contenu de l'intestin grêle chez l'homme (avec E. Lambling) (*Soc. de Biol.*, 24 février 1894).

Expériences sur des suppliciés, confirmatives des constatations que nous avions faites sur le chien (voy. ci-dessous, XIII, A, p. 28) et qui établissent que le milieu intestinal reste acide tout le long de l'intestin grêle ou au moins dans les deux tiers.

XII. — FONCTIONS DU PANCRÉAS. SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE

1. Note sur quelques effets de la destruction lente du pancréas. Importance de la fonction digestive du pancréas (*Soc. de Biol.*, 5 novembre 1892, p. 844-846).

La sclérose expérimentale du pancréas, qui ne donne pas lieu au diabète, est suivie chez quelques chiens d'une altération profonde de la nutrition, malgré l'intégrité de l'estomac. Je propose une explication de ces troubles.

2. Sur les propriétés d'un liquide considéré comme provenant d'une fistule pancréatique chez l'homme — en collaboration avec E. Bourquelot (*Soc. de Biol.*, 30 mars 1895).

Le Dr Ricard, ayant enlevé à un malade de son service une tumeur qui occupait tout le flanc gauche, on s'aperçut, quelques jours après l'opération, qu'il s'échappait en abondance par un trajet fistuleux un liquide transparent, de réaction neutre.

Nous avons constaté que ce liquide n'agissait ni sur la fibrine, ni sur les graisses, ni sur la maltose, et qu'il n'avait sur l'amidon qu'une action très faible. Cependant, de par des considérations anatomiques, il y avait tout lieu de supposer que ce liquide provenait bien d'une partie du pancréas. C'était par conséquent un suc inactif, comme celui de certaines fistules pancréatiques.

En collaboration avec Lucien Camus :

3. Sur la sécrétion pancréatique des chiens à jeun (*Soc. de Biol.*, 16 février 1901).
4. Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive (*Ibid.*, 1er mars 1902).
5. A propos de l'influence des macérations d'intestin sur l'action protéolytique du suc pancréatique (*Ibid.*, 19 mars 1902).
6. De la sécrétion d'un suc pancréatique protéolytique sous l'influence des injections de « sécrétine » (*Ibid.*, 7 juin 1902).
7 A propos de l'action de la rate sur le pancréas (*Ibid.*, 28 juin 1902).
8. Sur la sécrétion pancréatique active (*Ibid.*, 12 juillet 1902).
9. Action de l'atropine sur la sécrétion pancréatique provoquée par les injections de propeptone ou d'extrait intestinal (*Ibid.*, 16 avril 1902).
10. Action de l'extrait acide de muqueuse stomacale sur la sécrétion pancréatique (*Ibid.*, 7 juin 1902).

Nous avons d'abord constaté, en même temps que Wertheimer (*Soc. de Biol.*, 9 février 1901), que le suc pancréatique des chiens à jeun, sécrété sous l'influence

de la pilocarpine, possède, contrairement à ce que l'on croyait, un pouvoir protéolytique des plus nets. C'est ce fait qui nous a conduits à l'étude des conditions de la sécrétion du suc actif, étude que nous poursuivons actuellement.

Les premiers, nous avons répété et vérifié la belle expérience de Bayliss et Starling qui ont vu que l'injection intra-veineuse d'un extrait acide de muqueuse duodéno-jéjunale (« sécrétine ») provoque une sécrétion abondante de suc pancréatique; et, en même temps, nous avons montré que le suc ainsi obtenu est inactif ou très peu actif vis-à-vis des matières albuminoïdes. On a tout de suite utilisé beaucoup cette donnée. Déjà nous avions observé qu'il en est de même du suc sécrété chez les animaux à jeun sous l'influence de l'injection intra-duodénale d'une solution acide (expérience de Pavloff et de ses élèves). Au contraire, dans les mêmes conditions, la peptone, comme la pilocarpine, amène la sécrétion d'un suc protéolytique. Il y a donc lieu de distinguer entre les excitants de la sécrétion et les excitants de la sécrétion active (protéolytique).

Ces résultats sont les mêmes chez les animaux préalablement dératés (depuis plus d'un mois). Nous n'avons cependant pas conclu de cette série d'expériences que la rate n'exerce aucune influence sur la sécrétion pancréatique active. De ce que celle-ci, en effet, se produit encore après l'extirpation de la rate, il n'en résulte pas que cet organe n'ait jamais d'action sur le pancréas. Nous avons entrepris d'autres recherches à ce sujet, qui seront prochainement publiées.

Nous avons posé, et plusieurs autres physiologistes aussi ont posé, à propos de nos expériences, diverses questions qu'il ne serait guère à propos d'examiner ici, puisqu'il s'agit de questions tout à fait en suspens, et d'ailleurs soumises encore à l'investigation.

Dans deux notes (9 et 10), nous avons montré : 1° que l'atropine, qui empêche la sécrétion pancréatique provoquée par la pilocarpine, empêche aussi ou diminue celle à laquelle donne lieu une injection de peptone; au contraire, elle diminue beaucoup moins celle que détermine l'injection de « sécrétine » (extrait acide de muqueuse intestinale); 2° et que l'extrait acide de muqueuse stomacale est aussi un excitant de la sécrétion pancréatique.

XIII. — FONCTIONS DU FOIE

A) Rôle antiseptique de la bile.

Sur les conditions dans lesquelles se manifestent les propriétés antiseptiques de la bile (avec E. Lambling) (*Revue biologique du Nord de la France*, octobre 1888).

Nous avons constaté que la bile n'exerce aucune action antiseptique en milieu neutre ou alcalin; mais elle retarde ou arrête complètement la putréfaction bac-

térienne des matières albuminoïdes, pourvu que le milieu soit acide. Or, l'acidité normale du suc gastrique suffit à elle seule pour entraver la putréfaction. Celle-ci ne s'établit avec quelque activité que si l'on abaisse le taux de l'acide jusqu'à 5 centigrammes p. 1000. L'acidité communiquée au bol alimentaire par le suc gastrique se maintient nettement, mais avec une intensité décroissante, dans tout le duodénum et les deux cinquièmes supérieurs de l'intestin grêle, malgré la réaction alcaline très nette des parois. Nous concluons de ces faits que, dans le duodénum et dans une partie de l'intestin grêle, la persistance de l'acidité gastrique suffit pour annihiler l'action des microorganismes qui pullulent dans tout bol alimentaire. Plus bas, quand cette acidité s'atténue et tend à devenir insuffisante, la présence de la bile peut continuer à assurer pendant quelque temps l'antisepsie de la masse.

Dans ce travail, l'apparition et la marche de la putréfaction étaient appréciées par l'odeur, par l'examen microscopique et par la recherche de l'indol, dont la présence se manifeste dès les premières heures de la putréfaction des albuminoïdes.

B) Fonction glycogénique.

Influence des injections de propeptone sur la fonction glycogénique du foie (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 28 novembre 1899).

Ces injections augmentent, chez le chien et chez le lapin, la quantité de sucre du sang. Cette augmentation résulte d'une excitation par la peptone de la fonction glycogénique. De même que la fonction anticoagulante (voy. Section I, I, p. 9) et la fonction biliaire (voy. XIX, p. 40), toutes les fonctions du foie sont excitées par cette substance.

C) Rôle antitoxique du foie.

1. De la toxicité de l'antipyrine suivant les voies d'introduction (avec L. Capitan) (*Soc. de Biol.*, 26 novembre 1887).
2. Action du foie sur la cocaïne (*Soc. de Biol.*, 4 juillet 1891 et in *Recherches sur l'action ontitoxique du foie sur lo cocaïne*, par Eon du Val, *Thèse*, Paris, 1891).
3. A propos de l'action du foie sur la cocaïne (*Soc. de Biol.*, 25 juillet 1891).

Ces recherches constituent une contribution à la démonstration du rôle antitoxique du foie : la toxicité de l'antipyrine ou de la cocaïne, introduites par une veine de la circulation porte, est moindre que si on les injecte par une veine de la circulation générale. De plus, les accidents sont moins violents.

D) Fonction anticoagulante.

C'est une nouvelle fonction du foie que les expériences que j'ai faites avec Pachon ont mise en évidence (voy. Section I, I, p. 9-11). Bientôt, de toutes parts, on a apporté des faits à l'appui de cette conception.

XIV. — FONCTIONS DE LA GLANDE THYROÏDE

1. Note préliminaire sur les effets physiologiques du suc de diverses glandes et en particulier du suc extrait de la glande thyroïde (*Soc. de Biol.*, 18 avril 1891).

2. Sur la toxicité des urines des chiens thyroïdectomisés. Contribution à l'étude des fonctions du corps thyroïde (*Ibid.*, 16 mai 1891).

3. Sur les effets de l'extirpation du corps thyroïde (*Ibid.*, 4 juillet, 11 juillet et 18 juillet 1891).

4. Sur les fonctions du corps thyroïde (*Ibid.*, note déposée dans la séance du 16 mai 1891, lue dans la séance du 12 décembre).

5. Note sur les fonctions de la glande thyroïde chez le lapin et chez le chien (*Ibid.*, 12 décembre 1891).

6. Contribution à l'étude des effets de la thyroïdectomie chez le chien (*Arch. de Physiol.*, janvier 1892).

7. Effets de la thyroïdectomie chez le lapin (*Arch. de Physiol.*, janvier 1892).

8. Recherches sur les fonctions de la glande thyroïde (*Arch. de Physiol.*, avril 1892).

9. Exposé critique des recherches relatives à la physiologie de la glande thyroïde (*Arch. de Physiol.*, avril 1892).

10. Action du bromure de potassium sur les chiens thyroïdectomisés (*Soc. de Biol.*, 9 avril 1892).

(Recherches ayant valu à l'auteur le prix Pourat, à l'Académie des sciences, concours de 1891).

C'est à Schiff qu'appartient l'expérience qui a montré la voie dans laquelle il fallait s'engager pour étudier les fonctions de la glande thyroïde : sur 60 chiens sur lesquels ce physiologiste avait pratiqué l'extirpation de la glande, tous, sauf un, moururent en 4-30 jours, après avoir présenté des troubles surtout moteurs (attaques cloniques et toniques, puis paralysie). De son côté, J. L. Reverdin (de Genève) signala le premier les phénomènes cachectiques qui résultent souvent de la thyroïdectomie chez l'homme. Depuis la publication du mémoire de Schiff (1884), nombre de physiologistes ont répété ses expériences et ont bien établi que la mort suit l'extirpation de la glande thyroïde chez le chien, le chat et le singe. Le fait le plus important, constaté depuis le travail de Schiff, a été trouvé par Horsley : c'est l'apparition du myxœdème, chez le singe, après la thyroïdectomie.

Les recherches que j'ai entreprises sur les fonctions du corps thyroïde ont d'abord fourni les principaux résultats suivants :

1° Plusieurs phénomènes qui avaient échappé à l'attention des expérimentateurs ont été signalés; d'autres, déjà connus, ont été soumis à une étude analytique; parmi les uns ou les autres, je citerai l'anorexie et les troubles intestinaux; les troubles trophiques; les phénomènes paralytiques et surtout la paralysie des extenseurs, phénomène du début; les phénomènes convulsifs, étudiés à l'aide de la méthode graphique, et dont je donnerai ci-dessous deux spécimens (fig. 8 et 9); le rapport entre les convulsions et l'hyperthermie et entre celle-ci et la polypnée;

le passage de l'albumine et des matières colorantes de la bile dans les urines: quelques particularités anatomo-pathologiques nouvelles; la possibilité d'une forme chronique des accidents, caractérisée par de la parésie, de l'abattement

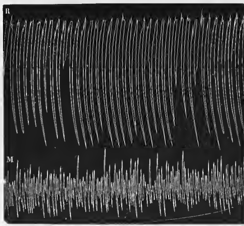


FIG. 8. — Accidents suraigus de la thyroïdectomie.

Chien opéré le 14 mai 1891, à 5 heures après-midi, trouvé en attaque tétanique (attaque avec cris et salivation abondante) le 17, à 9 heures du matin. Après l'attaque, les secousses musculaires recommencent d'une façon continue à 10 heures du matin : M, contractions des muscles de l'épaule ; R, respiration. Température rectale à 9 h. 45, 41°25 à 11 h. 15, 43°1.

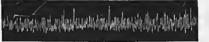


FIG. 9. — Phénomènes convulsifs chez le lapin thyroïdectomisé.

Lapin ayant subi la thyroïdectomie complète. Début des accidents, 28 heures après, à 3 heures de l'après-midi. Contractions des masséters, enregistrées à 9 heures et demie du soir. A 10 heures du soir, température rectale : 42° à 10 h. 25, 42°8. Mort à 10 h. 30.

général, quelquefois de l'hypothermie et des troubles digestifs, et surtout par des troubles trophiques cutanés constituant une sorte de sclérodermie. Tous ces faits ont été observés sur le chien.

2° On croyait le lapin capable de résister à l'ablation de la glande thyroïde; on avait même sur ce fait établi toute une théorie, d'après laquelle la thyroïdectomie n'entraînait la mort que chez les animaux carnivores (Sanquirico et Orec-

chia, Langendorff, Ewald). Or, il n'en est rien; le lapin meurt comme le chien et en présentant les mêmes manifestations morbides; mais il faut enlever non seulement le corps thyroïde proprement dit, mais aussi deux très petites glandules qui existent, une de chaque côté, chez ce rongeur, au-dessous de la glande principale. Si le corps thyroïde est extirpé seul ou si ces glandules sont seules enlevées, il ne survient aucun trouble. Quand on a enlevé le corps thyroïde et que, un ou deux mois après, on enlève les glandules, on voit que celles-ci se sont singulièrement développées dans toutes leurs dimensions et que leurs éléments cellulaires ont subi diverses modifications qui m'avaient fait penser primitivement à une évolution de ces organes vers le type structural de la glande elle-même.

Ces faits donnent légitimement à croire que, lorsque le myxœdème ne survient pas chez l'homme après la thyroïdectomie, c'est qu'il existe des thyroïdes accessoires ou que les glandules parathyroïdes, que l'on trouve aussi chez l'homme (Ivar Sandström), n'ont pas été comprises dans l'opération. Une réflexion analogue s'impose pour les animaux qui échappent aux suites de la thyroïdectomie.

3° Il n'y a pas de suppléance entre la rate et le corps thyroïde. Mais celui-ci paraît être, dans certains cas, suppléé par l'hypophyse. J'ai en effet imaginé une opération qui permet de détruire sur le lapin la glande pituitaire. Étant données les difficultés de cette opération, la mortalité des animaux mis en expérience est considérable. J'ai cependant pu conserver un animal qui, ayant survécu à la thyroïdectomie, présenta, après destruction de l'hypophyse, des troubles trophiques semblables à ceux de la cachexie spéciale que j'ai observée chez le chien, dans certains cas.

4° On peut supprimer, au moins pour quelque temps, chez le chien et chez le lapin, les accidents aigus de la thyroïdectomie par l'injection intra-veineuse d'un suc obtenu par la trituration de la glande thyroïde de ces animaux, et après filtration. Pour que l'expérience réussisse, il ne faut pas attendre que les accidents soient devenus trop violents. — C'est cette action de l'extrait thyroïdien, que nous avons découverte indépendamment l'un de l'autre, l'italien G. Vassale et moi, qui a été la base du traitement, si vite devenu classique, du myxœdème de l'homme[1].

On peut aussi atténuer les accidents de la thyroïdectomie en diminuant l'excitabilité du système nerveux au moyen d'antipyrine ou de chloral ou bien encore par l'administration préalable de bromure de potassium.

5° J'ai soumis à un examen critique les diverses hypothèses émises jusqu'à présent pour rendre compte du rôle du corps thyroïde. L'opinion la plus plausible qui reste est que cette glande détruit une substance toxique qui, après son ablation, s'accumule dans le sang. Mais, tant qu'on n'aura pas isolé cette substance, la théorie ne pourra pas être considérée comme certaine. J'ai alors essayé de

1. « Il concetto terapeutico di Vassale e di Gley, a dit Baccelli dans son discours d'ouverture du Congrès italien de médecine interne, en 1895, relativo al succo tiroideo fu in questi anni ampiamente giustificato. »

tourner la difficulté en montrant que le sang des animaux thyroïdectomisés contient en effet une substance toxique. Pour cela, j'ai pratiqué sur des lapins des injections intra-veineuses d'urine provenant de chiens thyroïdectomisés, après avoir d'abord, bien entendu, déterminé le *coefficient urotoxique* des urines de ces animaux avant l'opération. Dans tous les cas, après celle-ci, j'ai trouvé un coefficient notablement augmenté. De plus, la forme des convulsions différait de celle que l'on observe par les injections d'urines normales. D'autre part, en pratiquant sur des lapins des injections de sérum du sang de chiens thyroïdectomisés, j'ai vu se produire des contractions fibrillaires semblables à celles que présentent les animaux opérés.

On doit se demander comment la glande détruit la substance toxique dont la présence dans l'organisme se révèle après l'ablation de cet organe. Pour diverses raisons on est amené à penser que la thyroïde agit au moyen d'un produit de « sécrétion interne », pénétrant dans le sang ; la principale raison en faveur de cette opinion se peut tirer de la propriété que possède le suc extrait de la glande par trituration et expression, pour atténuer ou supprimer, au moins temporairement, les accidents consécutifs à la thyroïdectomie. Cette partie de la question exige d'ailleurs de nouvelles recherches.

Voici comment s'est exprimé sur toutes ces recherches M. Brown-Séquard, rapporteur de la Commission[1] chargée de décerner le prix Pourat : « *Conclusion.* — L'auteur dont nous examinons le travail a découvert des faits aussi intéressants que nouveaux. Il a établi positivement que la glande thyroïde a pour fonction de détruire ou de transformer une substance toxique existant dans le sang. Son mémoire contient, après un exposé historique et critique aussi judicieux que complet de ce qui a été fait avant lui à l'égard des fonctions du corps thyroïde, nombre de faits du plus grand intérêt. Ce travail, à tous égards très remarquable, donne de nombreuses preuves que l'auteur possède à la fois une fort grande originalité comme expérimentateur et l'esprit le plus juste dans l'appréciation de la valeur des faits. Nous le considérons donc comme absolument digne d'obtenir le prix Pourat et nous proposons à l'Académie de le lui décerner.

« Nous demandons, en outre, que cet important travail soit publié dans la collection des *Mémoires des Savants étrangers à l'Académie.* »

11. De la glycosurie chez les chiens thyroïdectomisés (*Arch. de Physiol.*, avril 1893).
12. Sur la polypnée des chiens thyroïdectomisés (*Soc. de Biol.*, 13 mai 1893).
13. Contribution à l'étude des troubles trophiques chez les chiens thyroïdectomisés. Altérations oculaires chez ces animaux (avec une planche) — en collaboration avec A. Rochon-Duvigneaud (*Arch. de Physiol.*, janvier 1894).
14. La question des rapports entre la rate et la glande thyroïde (*Ibid.*).
15. A propos de l'action physiologique du liquide thyroïdien (*Ibid.*, avril 1894).

1. Commissaires : MM. Bouchard, Marey, Charcot, Sappey ; Brown-Séquard, rapporteur.

16. Sur l'action toxique de l'extrait thyroïdien (*Soc. de Biol.*, décembre 1894).
17. Sur la suppléance supposée de la glande thyroïde par le thymus (*Ibid.*, 23 juin 1894).
18. Détermination de la toxicité du sérum sanguin chez les chiens thyroïdectomisés (*Arch. de Physiol.* octobre 1895).
19. Teneur de la glande thyroïde en iode dans quelques espèces animales (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 1898, n° 2.)

Cette série de notes contient des faits de détails dont plusieurs n'étaient pas connus, dont les autres sont venus simplement compléter des acquisitions déjà faites. Je signalerai plus particulièrement le mémoire des *Archives de Physiologie* (18), dans lequel sont relatées des expériences nouvelles confirmatives de celles que j'avais antérieurement publiées sur la toxicité spéciale du sérum des chiens thyroïdectomisés.

20. Accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez deux chèvres (*Soc. de Biol.*, 2 juin 1894).
21. Sur les effets de la thyroïdectomie chez la chèvre (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 1895, n° 7.)

Contrairement à ce que l'on a dit, les chèvres peuvent présenter des accidents après la thyroïdectomie, accidents convulsifs et mort au bout de quelques jours (une observation) ou troubles trophiques évoluant lentement, phénomènes paralytiques et cachexie plus ou moins graves avec rétablissement graduel de l'animal (deux observations). Il s'agissait, dans ces cas, d'animaux de six à onze mois.

22. Note préliminaire sur les effets de la thyroïdectomie chez la salamandre — en collaboration avec C. Phisalix (*Soc. de Biol.*, 13 janvier 1894.)

Contracture et parésie des membres antérieurs observées quelques jours après l'opération.

23. Des troubles tardifs consécutifs à la thyroïdectomie chez le lapin (*Soc. de Biol.*, 16 juillet 1892).
24. Nouvelles recherches sur les effets de la thyroïdectomie chez le lapin (*Arch. de Physiol.*, octobre 1892).
25. Les résultats de la thyroïdectomie chez les lapins (*Arch. de Physiol.*, juillet 1893).
26. Sur la résistance des globules rouges du sang chez les lapins thyroïdectomisés (avec P. Langlois) (*Soc. de Biol.*, 27 juillet 1895).
27. Bemerkungen über die Funktion der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen (*Arch. für die gesammte Physiol.*, LXVI, p. 308-319, 1897).

Sur le lapin, comme sur le chien, j'ai été amené à distinguer une forme convulsive et une forme paralytique des accidents consécutifs à la thyroïdectomie et, d'autres fois encore, le mélange de ces deux formes, cas fréquent chez le chien.

Quand les lapins survivent, on trouve généralement à l'autopsie l'hypophyse hypertrophiée. Le poids moyen de l'hypophyse est de 0 gr. 020. Chez les animaux qui ont résisté à la thyroïdectomie, ce poids s'élève à 0 gr. 030, 0 gr. 055. J'ai trouvé une fois une hypophyse qui pesait 0 gr. 101. Rogowitch (1888) et Stieda (1890) avaient déjà signalé ce fait. Hofmeister (de Halle) l'a vérifié (1892) et Rouxeau (de Nantes) l'a amplement confirmé (1895).

Plusieurs physiologistes ont contesté l'importance des glandules annexées à la glande thyroïde, dont j'avais montré le rôle. Dans un mémoire publié dans les *Archives* de Pflüger, en réponse à un travail de deux élèves du professeur H. Munk, MM. L. Blumreich et M. Jacoby, j'ai facilement expliqué la discordance des opinions. D'ailleurs, dès 1897, les confirmations de mes expériences sur le lapin étaient déjà nombreuses, dues à Verstraeten et Vanderlinden (1894), à Cadéac et L. Guinard (1894), à Rouxeau (1895), à Capobianco (1895), à Walter Edmunds (1896). « L'extirpation des glandes thyroïdes proprement dites, concluaient Verstraeten et Vanderlinden, n'est pas suivie d'accidents; pour les provoquer, il faut en plus l'enlèvement des glandules de Gley... Non seulement nous attribuons, malgré les dénégations de quelques auteurs, un rôle très actif de compensation aux glandules de Gley dans tous les cas d'absence ou d'incapacité fonctionnelle du corps thyroïde proprement dit, mais nous les considérons comme partie intégrante de l'organe thyroïdien. » (*Mém. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique*, XIII, 1894.) Nous allons retrouver dans un instant cette question du rôle respectif de la glande et des glandules.

J'ai montré avec Langlois que la résistance des globules rouges du lapin, après la thyroïdectomie complète ou incomplète, diminue.

28. Glande et glandules thyroïdes du chien (*Soc. de Biol.*, 25 février 1893).

29. Sur la nature des glandules thyroïdiennes du chien — en collaboration avec C. Phisalix (*Ibid.*).

30. Remarques sur une communication de M. Moussu (*Ibid.*, 11 mars 1893).

31. Nouvelle preuve de l'importance fonctionnelle des glandules thyroïdes (*Ibid.*, 15 avril 1893).

32. Recherches sur le rôle des glandules thyroïdes chez le chien (*Arch. de Physiol.*, octobre 1893).

33. Sur la fonction des glandules thyroïdes. Développement de ces organes après l'extirpation de la glande thyroïde — en collaboration avec C. Phisalix (communication faite au XI[e] Congrès intern. de méd., Rome, avril 1894. *Arch. italiennes de Biol.*, XXII, p. XLI, octobre 1894).

34. Premiers résultats de recherches sur les modifications histologiques des glandules thyroïdiennes après la thyroïdectomie — en collaboration avec A. Nicolas (*Soc. de Biol.*, 23 mars 1895).

35. Des effets de l'extirpation des glandules parathyroïdes chez le chien et chez le lapin (*Ibid.*, 9 janvier 1897).

36 et 37. Sur la fonction des glandules parathyroïdes (*Ibid.*, 16 et 30 janvier 1897).

38. Sur le rôle des glandules parathyroïdes (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 1897, n° 1).

39. Présence de l'iode dans les glandules parathyroïdes (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 2 août 1897).

40. Sur les glandules parathyroïdes (communication faite au XII° Congrès intern. de méd., Moscou, 8 août 1897. *Comptes rendus du XII° Congrès intern. de méd.*, Moscou, 1899).

41. Glande thyroïde et glandules parathyroïdes (*La Presse médicale*, 12 janvier 1898).

42. Résumé des preuves des relations qui existent entre la glande thyroïde et les glandules parathyroïdes (communication faite au V° Congrès intern. de physiol., Turin, 18 septembre 1901. *Arch. italiennes de Biol.*, XXXVI, p. 57, 1901).

Quand j'ai commencé à m'occuper de la glande thyroïde, en 1890, cet organe passait pour simple dans l'opinion générale des anatomistes et des physiologistes. Il suffit d'ouvrir n'importe quel traité d'anatomie ou de physiologie pour s'en assurer. On savait bien qu'il existe quelquefois des thyroïdes accessoires, mais ce sont là de simples lobules erratiques de la glande principale, comme il en existe pour la rate et pour les capsules surrénales, et on les entendait réellement ainsi. La découverte, que j'ai faite en 1891, du rôle des très petites glandules, que l'anatomiste suédois Sandström, dans un travail resté ignoré avant mes recherches et qui a d'ailleurs été remis en lumière par moi-même, avait appelées *parathyroïdes*, mena à la conception d'un *appareil* ou *système thyroïdien*.

De cette constatation est né un double mouvement, morphologique et physiologique. L'appellation de « glandules de Gley » (die Gley'schen Nebenschilddrüsen, Sandström-Gley's Glandulæ), fréquemment employée à l'étranger, montre assez que l'importance du courant de recherches expérimentales sorti de mes expériences a été reconnue. Il en a été de même du mouvement morphologique. Je n'en apporterai ici qu'une justification : « La question, a écrit P. Verdun dans sa remarquable thèse de doctorat ès sciences sur les dérivées branchiaux (Paris, 1898), est entrée dans une phase décisive à la suite d'une note de Gley, qui avait remarqué, au cours de ses expériences de thyroïdectomie chez le lapin, deux petites *glandules thyroïdiennes* placées au dessous des lobes de la thyroïde. Ce physiologiste ne tarda pas à se convaincre qu'il avait simplement retrouvé les *glandules parathyroïdiennes* décrites dès 1880 par Sandström, chez l'homme et divers mammifères, et nettement différenciées par lui du groupe inconstant et confus des thyroïdes accessoires. L'intérêt qui s'attachait aux observations de Gley, au point de vue expérimental, suscita dès lors une série de publications, et, par contre-coup, les recherches embryologiques en reçurent une impulsion féconde » (*loc. cit.*, p. 11).

Au point de vue anatomique j'ai décrit, d'après dissections sur trente-trois animaux, ces organes chez le chien. J'ai montré, d'une part avec Phisalix, chez cet animal, d'autre part avec le professeur A. Nicolas (de Nancy), chez le lapin, les

modifications de texture qu'ils subissent après l'extirpation de la glande proprement dite; cette dernière question n'est d'ailleurs pas complètement éclaircie encore.

Au point de vue physiologique, j'ai réalisé sur le chien, malgré des difficultés techniques assez grandes tenant à la situation de ces organes, enchâssés presque toujours dans la glande, une opération consistant à séparer celle-ci des glandules et à l'extirper en conservant ces dernières; les animaux survivent sans accidents. Si ensuite on enlève les glandules, que l'on trouve hypertrophiées, ils meurent avec les accidents habituels de la thyroïdectomie complète en un temps. L'importance du rôle des glandules était ainsi établie pour le chien, comme pour le lapin.

Mais, entre temps, les anatomistes, le professeur Nicolas, d'abord, puis Kohn (de Prague), avaient montré que les glandules sont, non pas au nombre de deux, comme Sandström et moi l'avions cru, mais de quatre, deux par lobe, l'une externe et l'autre, interne, souvent visible chez le chien, mais, chez le lapin, toujours profondément incluse dans le lobe correspondant de la glande et par conséquent invisible. Cette découverte des glandules internes devait engager les expérimentateurs à enlever à la fois les quatre glandules. J'avais vu précédemment que l'extirpation des glandules, dites désormais externes, ne détermine point d'accidents. Il se pouvait que la suppression de celles-ci et des deux glandules internes, faite en même temps, amenât des troubles. Les premiers, Vassale et Generali (1896), sur le chien et sur le chat, puis, en France, Gley, Moussu, Rouxeau, à peu près en même temps (1897), réalisèrent cette expérience; les animaux opérés succombent en général comme après la thyroïdectomie totale en un temps. Deux interprétations de ce fait se présentèrent tout de suite : 1° la glande et les glandules ont des fonctions absolument distinctes et sont des organes différents; 2° ce sont deux parties d'un même appareil entre lesquelles il y a des relations fonctionnelles.

Je crois avoir montré que les faits ne sont pas encore suffisants, à l'heure qu'il est, pour décider en faveur de l'une de ces opinions, à l'exclusion définitive de l'autre. Ceci dit, j'ai jusqu'ici soutenu la seconde pour les raisons suivantes : 1° il y a des chiens qui survivent à l'extirpation de toutes les glandules (Gley, Walter Edmunds); d'autres, après cette opération, ne présentent que des troubles cachectiques à évolution lente, comme après la thyroïdectomie (Gley); 2° les glandules contiennent de l'iode (Gley) comme la glande; 3° la suppression des parathyroïdes modifie la structure de la thyroïde (Walter Edmunds), de même que l'extirpation de la thyroïde modifie la structure des parathyroïdes.

43. Remarques sur quelques travaux récents concernant la physiologie de la glande thyroïde (*Arch. de Physiol.*, octobre 1892).

44 et 45. Des effets de la thyroïdectomie (*Soc. de Biol.*, 17 et 24 décembre 1892).

46. Remarques sur quelques faits nouveaux relatifs à la physiologie de la glande thyroïde (*Arch. de Physiol.*, janvier 1894).

47. Remarques à propos du travail de A. ver Eecke : « Influence de la sécrétion interne du corps thyroïde sur les échanges organiques » (*Arch. intern. de Pharmacodynamie*, IV, p. 347, 1898).

Série de notes d'histoire ou de critique.

XIV *bis*. — PATHOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE

48. Sur le fonctionnement de la glande thyroïde et la maladie de Basedow (6e *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française*. Bordeaux, 2 août 1895).

49. Présence de l'iode dans le goitre exophtalmique (*Soc. de Biol.*, 20 avril 1901).

50. The pathogeny of exophtalmic goitre (communication faite à la 69e réunion de l'Associat. méd. britannique, Cheltenham, 1er août 1901 [*British med. Journal*, 21 septembre 1901]). Trad. fr. in *Revue générale des sciences*, 30 octobre 1901.

51. Etude historique et critique sur le traitement du myxœdème par les injections de liquide thyroïdien (*Thèse pour le doctorat en méd.*, par A. Derrien, Paris, 1893).

52. Physiologie pathologique du myxœdème (rapport présenté au 12e congrès intern. de méd., Moscou, 1897 [*Comptes rendus du 12e congrès intern. de méd.*, t. II, p. 177-194, Moscou, 1899]).

53. Les relations actuelles entre la physiologie et la pathologie de la glande thyroïde. Physiologie pathologique du myxœdème (*Rev. générale des Sc.*, 15 janvier 1898).

En partant des données physiologiques et m'y appuyant sans cesse, j'ai essayé, soit comme rapporteur au congrès de Moscou, soit sur l'invitation du congrès des aliénistes français ou de la British med. Association, d'expliquer les deux grands syndromes qui résultent de l'altération de l'appareil thyroïdien, le myxœdème et le goitre exophtalmique.

J'ai constaté (en même temps qu'Oswald, de Zurich) que, dans cette dernière maladie, la glande thyroïde contient moins d'iode qu'à l'état normal.

XV. — HYPOPHYSE

Voy. ci-dessus, XIV, p. 32 et 35.

XVI. — THYMUS

Procédé facile d'extirpation complète du thymus chez le lapin (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 29 décembre 1898).

XVII. — SÉCRÉTION URINAIRE

1. Dosage de l'azote total des urines par l'hypobromite de sodium titré — en collaboration avec Ch. Richet (*Soc. de Biol.*, 28 février 1885).
2. Expériences sur la courbe horaire de l'urée et le dosage de l'azote total de l'urine — en collaboration avec Ch. Richet (*Ibid.*, 11 juin 1887).

Nous avons été des premiers, le professeur Ch. Richet et moi, à appliquer le procédé de dosage de l'azote, imaginé par le chimiste danois Kjeldahl, à l'étude des variations de l'azote urinaire; en même temps nous dosions l'urée et les matières extractives. Nous avons pu ainsi déterminer les variations horaires de l'azote uréique, de l'azote total et des matières extractives de nos urines, recueillies toutes les heures, pendant plusieurs jours consécutifs, et en restant soumis à la même alimentation. Ces nombreux dosages montrent que l'eau des boissons s'élimine très vite après le repas, environ toujours une heure après. Au contraire l'élimination maxima de l'urée se fait de 3 à 4 heures après l'ingestion des aliments. Nos courbes prouvent aussi que, si on laisse de côté l'influence des repas et de l'élimination exagérée qui les suit, il apparaît pour l'eau comme pour l'azote un taux d'excrétion *diurne* et un taux d'excrétion *nocturne*, ce dernier étant notablement plus faible que le premier. Pour des personnes de poids différent, mais soumises à une alimentation identique, la quantité absolue d'azote éliminé est à peu près la même.

3. Sur les relations qui existent entre l'acidité de l'urine et la digestion stomacale — en collaboration avec E. Lambling (*Revue biol. du Nord de la France*, octobre 1888).

Nous avons repris l'étude de ces relations signalées par Bence-Jones, puis observées par Görgès, en 1879. Par d'assez nombreuses expériences faites sur un certain nombre de sujets en bonne santé, nous confirmons le fait encore contesté du renversement de la réaction acide de l'urine, vers la 4e ou la 5e heure après le repas et nous en déterminons les conditions : la quantité de principes acides éliminés par heure va en diminuant et, si l'alimentation n'est pas fortement azotée, la réaction devient même alcaline vers la 4e ou 5e heure qui suit le repas. Ce minimum correspond sans doute au maximum de la sécrétion gastrique et ne persiste que pendant une heure environ, si la digestion se fait normalement.

Nous proposons d'appliquer ces faits à l'étude et au diagnostic de l'hyperchlorhydrie. On sait que cette forme de dyspepsie est caractérisée par ce fait, que la sécrétion d'acide chlorhydrique est encore à son maximum plusieurs heures après l'achèvement de la digestion stomacale. Il est à présumer que le minimum de l'acidité urinaire doit persister également pendant un temps beaucoup plus long. On voit l'intérêt pratique et à la fois la valeur théorique de cette observation.

XVIII. — SÉCRÉTION SUDORALE

Sur la toxicité de la sueur (avec L. Capitan) (*Soc. de Biol*, 26 décembre 1896).

XIX. — SÉCRÉTIONS EN GÉNÉRAL

1. Action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone sur les sécrétions (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 28 juin 1897).
2. Sur le mode d'action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone. Action de ces substances sur les sécrétions (*Cinquantenaire de la Soc. de Biol.*, p. 701-713, Paris, Masson et Cie, 1899).

J'ai montré que la peptone et les substances anticoagulantes du même groupe, telles que l'extrait de muscles d'écrevisses et de sérum d'anguille, sont en même temps des substances excito-sécrétoires; elles font sécréter toutes les glandes, foie, estomac, pancréas, glandes salivaires, lacrymales, nasales, trachéales. Ce fait a été retrouvé, pour la sécrétion de la bile, par Asher et Barbèra (*Z. für Biol.*, 1898). Récemment, j'ai repris, avec L. Camus, l'étude de l'action de la peptone sur la sécrétion pancréatique (Voy. XII, p. 27).

3. Sur l'antagonisme des produits de sécrétion déversés dans le sang par diverses glandes (avec J.-P. Langlois) (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898).

Expériences sur l'antagonisme entre l'action vaso-constrictive de l'extrait de capsules surrénales et l'action dilatatrice de l'extrait thyroïdien. « L'on est amené à se demander, avait déjà écrit Gley (*L'Année biol.*, 1897), si les petites quantités des produits des glandes dites à sécrétion interne, qui passent à différents moments ou d'une façon continue dans le sang, n'agissent pas sur les centres nerveux vaso-moteurs... »

4. Conception et classification physiologiques des glandes (leçon faite à la Faculté de médecine, 7 mars 1893. *Revue scientifique*, 1er juillet 1893).
5. Exposé des données expérimentales sur les corrélations fonctionnelles chez les animaux (*L'Année biologique*, I, p. 313-330, 1897).

L'auteur s'est appliqué à montrer la genèse de nos connaissances sur la structure et sur le fonctionnement des glandes. Du point de vue descriptif, le physiologiste doit s'élever progressivement au point de vue explicatif, à la connaissance de la destination et de l'adaptation des fonctions qui constituent, en définitive, leur raison dernière. C'est à ce point de vue causal, véritablement physiologique, de l'adaptation fonctionnelle glandulaire, que je me suis placé pour établir une

nouvelle classification des glandes. Celles-ci sont divisées en deux grands groupes : glandes à *rôle nutritif*, glandes à *rôle défensif*. Il n'y a pas à entrer ici dans le détail de cette classification. Celle-ci, en tout cas, n'a pas été seulement accueillie avec faveur par les physiologistes (Langlois et H. de Varigny, 1900, par exemple, et Wertheimer, 1901), elle a aussi recueilli les suffrages de plusieurs histologistes, comme Laguesse (*Semaine méd.*, 11 mai 1895) et A. Pettit (Conférences d'histologie du Laboratoire d'anatomie comparée, au Muséum, 1900-1901).

SECONDE PARTIE

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

XX. — ÉTUDES SUR LE DIABÈTE EXPÉRIMENTAL

1. Sur la production expérimentale du diabète (avec G. Sée) (*Soc. de Biol.*, 11 février 1888).
2. Remarques sur la glycosurie expérimentale (avec G. Sée) (*Ibid.*, 3 mars 1888).
3. Recherches sur le diabète expérimental (avec G. Sée) (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 14 janv. 1889).
4. Sur les troubles consécutifs à la destruction du pancréas (*Ibid.*, 6 avril 1891).
5. Procédé de destruction du pancréas. Troubles consécutifs à cette destruction (*Soc. de Biol.*, 11 avril 1891).
6. Note préliminaire sur la glycosurie alimentaire chez les chiens dont le pancréas a été détruit (*Ibid.*, 25 avril 1891).
7. Contribution à l'étude du diabète pancréatique. Des effets de la greffe extra-abdominale du pancréas (avec J. Thiroloix) (*Ibid.*, 23 juillet 1892).
8. Diabète pancréatique expérimental. Essais de traitement (*Ann. de la Soc. de Méd. de Gand*, 8 août 1900).

Voulant savoir si l'irritation permanente du bout central d'un nerf pneumogastrique, chez le chien, déterminerait de la glycosurie, nous avons en réalité trouvé, G. Sée et moi, que sous cette influence il peut se produire une véritable azoturie avec amaigrissement notable et rapide. C'est là un exemple très net de l'influence du système nerveux sur la nutrition.

Nous avons rendu des chiens glycosuriques par le procédé indiqué par von Mering en 1886, c'est-à-dire en leur faisant absorber journellement une certaine quantité de phloridzine. Ces expériences ont montré que c'est par elle-même, en tant que composé spécial, que la phloridzine agit ainsi sur les échanges nutritifs, et

non par son radieal phlorétique. Si l'on nourrit l'animal exelusivement avec de la viande, les urines eontiennent toujours du suere, un peu moins cependant. Ce fait est intéressant, puisque, comme toute la matière glycogène d'un animal auquel on donne de la phloridzine est très rapidement détruite (von Mering), il prouve que la glycose peut se former dans l'organisme aux dépens des matières albuminoïdes. Les ehiens ainsi rendus glycosuriques ont été soumis à divers modes de traitement usités dans le diabète : le biearbonate de soude et l'arsenic se sont montrés inefficaces; le bromure de potassium a amené une légère diminution du sucre; la diminution a été plus marquée sous l'influence de l'antipyrine.

Dans une série d'autres recherches, qui sont restées inachevées, j'ai commeneé l'étude du diabète produit par l'extirpation du pancréas. J'ai d'abord étudié un procédé grâce auquel on peut obtenir quelquefois la glycosurie sans recourir à eette opération toujours laborieuse; ee procédé consiste à détruire le pancréas, sur le chien, au moyen d'une injeetion, dans le conduit de Wirsung, de suif ou de gélatine préalablement coloré. Chez les animaux ainsi traités, quand le diabète sucré ne se produit pas, on observe une dénutrition générale remarquable et la glycosurie alimentaire; le dépérissement de l'animal ne peut être évité que par la suralimentation.

A quoi tient la fonction du pancréas qui, supprimée, amène le diabète? C'est en tant que glande à produit de sécrétion interne, glande vaseulaire sanguine, que le pancréas agit sur les matériaux sucrés; en effet, si on parvient à lier sur un ehien toutes les veines pancréatiques, on eonstate la glyeosurie. J'ai pu obtenir deux ou trois fois ee résultat, en sacrifiant un certain nombre d'animaux, mais on ne l'obtient pas à coup sûr. Aujourd'hui, il serait plus facile d'éviter les causes d'erreur inhérentes à cette recherche. — On trouve une autre et meilleure preuve de la nature de la fonction paneréatique dont il s'agit dans l'expérienee de von Mering et de Hédon, que j'ai répétée avec Thiroloix, eoncernant la greffe extra-abdominale d'une portion du pancréas; tant que cette greffe reste intaete, le diabète ne survient pas; dès qu'on l'enlève, la maladie se déelare.

J'ai fait quelques essais de traitement du diabète pancréatique expérimental (8). Je signale ceux qui ont eonsisté en injections d'extraits de pancréas diversement préparés, ou en injections de sang défibriné ayant eirculé dans un pancréas. Sous l'influenee de ees liquides, la quantité du suere urinaire a légèrement diminué. L'étude des liquides de eirculation artificielle, expérienee réalisée pour la première fois sur le pancréas, m'a paru devoir être poursuivie.

9. Altérations de l'œil chez un ehien diabétique par extirpation du pancréas (*Soc. de Biol.*, 14 janvier 1893).

10. Note sur des altérations oculaires survenues chez un ehien diabétique à la suite de l'extirpation du pancréas (avee A. Terson) (*Ibid.*, 21 juillet 1894).

11. Quatre infections distinctes chez un chien diabétique (avec A. Charrin) (*Soc. de Biol.*, 4 mars 1893).

12. Diabète expérimental et diabète de l'homme (avec A. Charrin) (*Ibid.*, 21 octobre 1893).

Les chiens diabétiques, comme les chiens thyroïdectomisés (voy. ci-dessus, XIV, p. 33), peuvent présenter des troubles oculaires assez graves, kératite parenchymateuse, survenant chez des animaux cachectisés, intermédiaire aux lésions de *kératite interstitielle* des hérédo-syphilitiques, kératites *cachectiques* de Panas, et à la *kératomalacie* des enfants qui se trouvent dans un mauvais état général. Dans les deux cas, la lésion a été la même.

Chez les chiens diabétiques, par analogie avec ce que l'on observe chez l'homme, peuvent évoluer rapidement des infections diverses.

13. Les découvertes récentes sur la physiologie du pancréas (*Rev. générale des Sciences*, 30 juillet 1891).

14. Le pancréas, glande nutritive (leçons faites à la Faculté de Médecine les 20 et 21 juin 1893. *Tribune médicale*, 5 et 12 octobre 1893).

Exposés critiques de toute la question du diabète pancréatique, de son développement, de son état actuel, des problèmes à résoudre.

XXI. — MALADIES DE L'APPAREIL THYROÏDIEN

Voy. ci-dessus, XIV *bis*, p. 38.

SECTION III

FERMENTS SOLUBLES

XXII. — FERMENTS DES MATIÈRES SUCRÉES

En collaboration avec E. Bourquelot :

1. Action du sérum sanguin sur la matière glycogène et sur la maltose (*Soc. de Biol.*, 30 mars 1895).
2. Remarques sur la maltase (*Ibid.*, 14 mai 1898).
3. Note concernant l'action du sérum sanguin et de l'urine sur le tréhalose (*Ibid.*, 29 juin 1895).
4. Digestion du tréhalose (*Ibid.*, 13 juillet 1895).

Nous avons confirmé le fait de la saccharification du glycogène par le sérum sanguin et celui de la présence de maltase dans le sang. Il est donc difficile d'admettre qu'il existe dans le sang du glycogène libre et aussi, comme le prouvaient déjà des expériences antérieures de Bourquelot et Dastre (1884-86), de la maltose.

Le tréhalose, qui est, comme le sucre de malt et le sucre de canne, un diglucose, n'est attaqué ni par le sérum du sang de chien ou de bœuf, ni par l'urine humaine, ni par l'extrait pancréatique de lapin ; mais l'extrait intestinal de ce dernier animal le dédouble facilement. C'est donc dans l'intestin grêle que se digère ce sucre.

XXIII. — FERMENTS PROTÉOLYTIQUES

En collaboration avec Lucien Camus :

1. Action du sérum sanguin sur quelques ferments digestifs (*Soc. de Biol.*, 31 juillet 1897).
2. Action du sérum sanguin et des solutions de peptone sur quelques ferments digestifs (*Arch. de Physiol.*, 1er octobre 1897).

Nous avons établi que le sérum sanguin empêche l'action de la pepsine et de la trypsine, et cela non en vertu de son alcalinité (explication d'ailleurs qui ne pourrait valoir que pour la pepsine), mais en vertu d'un pouvoir particulier. Ce

fait que, de leur côté et à la même époque, avaient trouvé d'autres expérimentateurs, Martin Hahn, Pugliese et Coggi, prouve que les ferments protéolytiques se comportent tout autrement dans le sang que les ferments hydrolysants des matières amylacées. Alors que ceux-ci conservent dans le milieu sanguin toute leur activité, les premiers ne peuvent pas agir.

Les solutions de peptone entravent de même l'action de la pepsine et de la trypsine.

XXIV. — FERMENTS COAGULANTS

A) Plasmase.

En ce qui concerne le ferment coagulant du sang, la plasmase, on peut se reporter à la Section I, p. 9, où se trouvent exposées des recherches relatives à ses conditions d'activité qui, pour être indirectes, n'en présentent pas moins quelque intérêt. C'est en effet étudier ces conditions, et d'une manière féconde, comme l'a montré l'expérience, que de déterminer le mode d'action des substances qui empêchent la coagulation du sang.

B) Recherches sur la présure.

1 Influence de la peptone sur la coagulation du lait par la présure (*Soc. de Biol.*, 6 juin 1896).

2. A propos de l'action anticoagulante de la peptone sur le lait (*Ibid.*, 13 juin 1896).

3. Action de la peptone sur la coagulation du lait par la présure. Comparaison avec l'action anticoagulante de la peptone sur le sang (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 1896, n° 6).

4. A propos de l'action de la propeptone sur la présure (avec L. Camus) (*Ibid.*, 19 juin 1897).

J'ai montré que la peptone empêche la coagulation du lait par la présure. Avec L. Camus, nous avons reconnu que ce fait est dû à l'alcalinité des solutions de peptone commerciale ; si on neutralise exactement ces solutions, la caséification se fait normalement. Dans ce cas, l'action de la peptone se ramène donc simplement à l'action des alcalis sur la présure.

En collaboration avec Lucien Camus :

5. Persistance d'activité de la présure à des températures basses ou élevées (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 26 juillet 1897).

Mémoire détaillé :

6 Influence de la température et de la dilution sur l'activité de la présure (*Arch. de Physiol.*, 1er octobre 1897).

7. Action du sérum sanguin sur quelques ferments digestifs (*Soc. de Biol.*, 31 juillet 1897).
8 A propos de l'action empêchante du sérum sanguin sur la présure (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 5 juin 1899).

Les températures de 35 à 40 degrés, considérées par tous les expérimentateurs comme favorables à l'action de la présure, ne le sont effectivement qu'autant que le ferment est en solution acide. La solution aqueuse de présure neutre est partiellement détruite à ces températures, et la destruction est d'autant plus complète que l'influence de l'agent physique s'est exercée plus longtemps. Dans des temps très courts, cette destruction est à peu près proportionnelle à la durée de l'action de la chaleur. On retrouve donc ici cette loi de la destruction partielle et progressive d'un ferment par la chaleur, mise en évidence par Kjeldahl pour l'invertine, par Bourquelot pour l'amylase. Mais cette température de 40 degrés n'est destructive que si le ferment neutre est en solution aqueuse. Alors que l'influence de l'eau distillée se manifeste à des doses extrêmement faibles (de 0 c. c. 01 à 0 c. c. 1), l'activité du ferment diminuant en raison directe de la dilution, des températures très élevées ne modifient pas cette activité, à condition que le ferment ait été préalablement desséché. Ainsi nous avons pu laisser la présure desséchée à 100 degrés pendant quinze minutes et constater ensuite qu'elle a conservé tout son pouvoir. C'est ce que l'on savait déjà pour d'autres ferments, l'invertine (Salkowski), la trypsine (Al. Schmidt), la pepsine (F. Hüppe). C'est donc bien par l'action de l'eau à certaines températures que le ferment est détruit plus ou moins complètement.

Contrairement à ce que l'on admettait aussi, nous avons vu que la présure agit encore à des températures au-dessous de 15 degrés, et même qu'elle agit à 0 degré. Seulement, son action est alors incomplète ; le dédoublement de la matière albuminoïde, première phase de la caséification, se produit bien, mais la formation du caséum ne se fait pas. Il suffit, pour que le caillot se forme, d'ajouter une très petite quantité d'acide.

Le sérum sanguin agit sur la présure comme sur les ferments protéolytiques (voy. ci-dessus, p. 44), elle en empêche l'action. Il nous a paru que ce fait tient à l'alcalinité du sérum.

Cette propriété du sérum a été beaucoup étudiée depuis l'année 1897, en particulier, en 1899, par Briot, par Morgenroth, etc., et a conduit à la conception de substances antagonistes des ferments, *antiferments*, *anticorps*, plus ou moins analogues aux corps auxquels ils s'opposent.

C) **Ferments coagulants et agglutinines des sécrétions des glandes génitales mâles.**

En collaboration avec Lucien Camus :

1. Action coagulante du liquide prostatique sur le contenu des vésicules séminales (*Soc. de Biol.*, 18 juillet 1896, et *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 20 juillet 1896).

2. Notes sur quelques faits relatifs à l'enzyme prostatique (vésiculase) et sur la fonction des glandes vésiculaires (*Soc. de Biol.*, 24 juillet 1897).

3. Rôle des glandes accessoires de l'appareil génital mâle dans la reproduction (in *Nel primo Centenario della morte di L. Spallanzani*, Reggio-Emilia, 1899, et *Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 30 mai 1899).

4. Action coagulante du liquide de la prostate externe du Hérisson sur le contenu des vésicules séminales (*Soc. de Biol.*, 3 juin 1899, et *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 5 juin 1899).

5. Présence d'une substance agglutinante dans le liquide de la prostate externe du Hérisson (*Soc. de Biol.*, 29 juillet 1899).

6. Action du liquide de la prostate externe du Hérisson sur le liquide des vésicules séminales; nature de cette action (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 30 juillet 1900).

7. Sur quelques propriétés et réactions du liquide de la prostate interne du Hérisson (*Ibid.*).

8. Actions coagulantes et agglutinantes des produits de sécrétion des glandes génitales accessoires (*Comptes rendus du XIIIe Congrès intern. de méd.*, Paris, 1900, *Section de physiol.*, p. 23).

9. Action du liquide prostatique du Myopotame sur le produit de la sécrétion des vésicules séminales (*Soc. de Biol.*, 22 décembre 1900, et *Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 27 novembre 1900).

Ces recherches ont abouti à la connaissance de faits entièrement nouveaux.

Nous avons d'abord établi que le liquide prostatique du Cobaye, du Rat et de la Souris (et nous avons fait plus tard la même constatation pour celui du Myopotame) contient un ferment qui coagule le contenu des vésicules séminales de ces animaux. C'est une coagulation cireuse, tout à fait caractéristique, qui a lieu aux dépens de la matière semi-liquide sécrétée par les vésicules séminales, véritables glandes, et non pas réservoirs du sperme. Le coagulum laisse peu à peu exsuder un sérum. Nous avons vu ensuite que la prostate interne et la glande de Cooper (ou prostate externe) du Hérisson contiennent un corps qui ne présente pas les caractères essentiels des ferments solubles et qui a la propriété d'agglutiner divers éléments figurés, hématies, globules du lait, spermatozoïdes, et de donner lieu à la formation d'un précipité dans les liquides riches en matières albuminoïdes, tels que plasma et sérum sanguins, lait centrifugé, solutions d'albumine de l'œuf. Le liquide de la prostate externe (ou glande de Cooper) agglutine, en outre, les corpuscules solides ou sympexions des vésicules séminales du Hérisson et en précipite les matières albuminoïdes ; et le liquide de la prostate proprement dite agglutine les sympexions du liquide de la prostate externe.

D'autre part, nous avons trouvé que le suc prostatique du Cobaye possède aussi le pouvoir d'agglutiner les hématies et les globules du lait.

Ainsi, les glandes génitales accessoires fournissent des substances coagulantes et agglutinantes dont le rôle, dans la fonction de reproduction, doit être important. On le voit déjà par l'explication que nos expériences ont donnée de la formation du *bouchon vaginal* chez les Rongeurs. Les zoologistes savaient, en effet, que, chez divers Rongeurs, et notamment le Cobaye, le vagin contient, aussitôt après la copulation, une masse blanchâtre, de consistance ferme, qui le remplit complètement, constituant, en quelque sorte, un bouchon. Cette matière n'est autre chose que le contenu des vésicules séminales du mâle, coagulé sous l'influence du ferment prostatique, que nous avons proposé d'appeler *vésiculase*.

Jusqu'à présent, on ne savait rien de la part que peuvent prendre à l'acte reproducteur les diverses glandes qui composent, avec les testicules ou avec les ovaires, l'appareil génital. On disait bien que la prostate, les vésicules séminales, les glandes de Cooper, etc., sécrètent des liquides qui servent à diluer le sperme, à faciliter sa progression dans l'urètre, etc., mais ce n'étaient là que des suppositions, peu précises d'ailleurs. Voici des faits positifs qui montrent que, dans plusieurs espèces animales, les produits des glandes annexes entrent en conflit au moment de l'éjaculation, et qu'il en résulte tantôt une véritable coagulation (Rongeurs), tantôt la formation d'une sorte de colle (Insectivores), d'autres fois une simple agglutination (comme chez l'homme, d'après Spallanzani), mais toujours la formation, par l'action d'un ferment ou d'une agglutinine, d'une substance plus ou moins visqueuse qui assure la rétention pour un temps variable des spermatozoïdes dans le vagin. D'autres propriétés de ces liquides peuvent exister aussi, non moins utiles à la reproduction. En fait, l'extirpation de la prostate ou des vésicules séminales (Steinach, *Pflüger's Archiv*, LVI, 1894, sur le Rat; Camus et Gley, 1897, sur le Cobaye) diminue considérablement ou supprime, suivant qu'elle est ou non complète, le pouvoir reproducteur.

D) Une agglutinine végétale. Action agglutinante de l'extrait de fraises.

(*Soc. de Biol.*, 12 juillet 1902.)

L'extrait de fraises, neutralisé ou non, et après comme avant dialyse, contient une substance qui agglutine les hématies du Chien, du Lapin, du Cobaye, avec plus ou moins d'intensité.

SECTION IV

SYSTÈME NERVEUX ET ORGANES DES SENS

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE NORMALE. PSYCHOLOGIE PHYSIOLOGIQUE

XXV. — RECHERCHES SUR LES ACTIONS NERVEUSES D'ARRÊT

1. Expériences relatives à la suspension de l'action modératrice du nerf pneumogastrique sur le cœur (*Soc. de Biol.*, 1er août 1885).
2. Actions d'arrêt sur la sécrétion de la glande sous-maxillaire (*Ibid.*, 8 décembre 1888).
3. Innervation de la glande sous-maxillaire. Sur la suspension d'actions nerveuses excito-sécrétoires (Mémoire détaillé : *Arch. de Physiol.*, janvier 1889).

Par une série de recherches, dont le détail a été donné dans le mémoire indiqué ci-dessus des *Archives de Physiologie*, j'ai pu montrer que les phénomènes sécrétoires, comme les actions motrices, sont soumis à des influences suspensives ou d'arrêt. Je n'entends pas dire par là que cette notion générale est résultée de toutes pièces de ces expériences. On savait, au contraire, parfaitement que les glandes salivaires, dans différents cas, subissent des influences nerveuses, d'ordre psychique, par exemple, qui suspendent leur fonctionnement. C'est même là un fait d'observation courante. Mais la détermination expérimentale précise d'influences de cette nature et celle des voies nerveuses que pouvaient suivre ces influences n'avaient jamais encore été tentées. C'est grâce à l'emploi systématique dans ces recherches de la méthode graphique, au moyen d'un compte-gouttes inscripteur qui permet l'enregistrement commode et exact de la sécrétion, que j'ai réussi à résoudre ces questions.

Si l'on excite sur des chiens modérément curarisés la corde du tympan de façon à obtenir une sécrétion assez abondante de la glande sous-maxillaire, et si, pendant que cette sécrétion est en pleine activité, on excite par un courant plus fort le bout central du nerf sciatique, — cette seconde excitation, contrairement

à ce qui se passe quand elle agit seule, reste, dans la très grande majorité des cas, sans aucun effet. Au contraire, si on augmente l'intervalle de temps qui sépare les deux excitations, celles-ci sont suivies toutes deux de leur effet positif. J'ai cherché, bien entendu, à déterminer les conditions dans lesquelles se produit à coup sûr ce phénomène.

Il semble donc y avoir pour la glande sous-maxillaire, ai-je conclu, une période de moindre excitabilité ou phase réfractaire, analogue en quelque sorte à la phase réfractaire du cœur, si bien étudiée par le professeur Marey sur la grenouille : et c'est la période d'activité de la glande; pour que celle-ci réponde à coup sûr et aisément à une excitation nerveuse, il faut, ce semble, qu'elle soit dans un état de sécrétion ralentie.

Cette donnée générale a été corroborée par d'autres expériences qui ont montré l'inefficacité de cette même excitation du sciatique sur des chiens ayant préalablement reçu de la pilocarpine, et dont les glandes sous-maxillaires, sous cette influence toxique, sécrètent abondamment. Dans ce cas d'ailleurs — et c'était là encore un fait nouveau —, l'excitation de la corde du tympan elle-même n'augmente pas la salivation.

Ainsi les mêmes nerfs ou leurs terminaisons — car ces expériences amenaient à considérer les voies du réflexe comme étant les mêmes, que l'effet de l'excitation fût positif ou suspensif — paraissent pouvoir agir de deux façons différentes et même opposées, suivant les conditions dans lesquelles se trouve l'organe périphérique. C'est là une notion qui mérite peut-être d'être placée, dans nos explications du sens des réactions nerveuses, à côté des données relatives à l'excitabilité variable des appareils nerveux d'une part, et d'autre part à l'intensité des excitations elles-mêmes, données que nous ont fait connaître surtout les travaux de Brown-Séquard et ceux de François-Franck.

C'est d'ailleurs à cette notion générale que j'avais eu déjà recours pour essayer d'expliquer le fait de la suspension de l'action modératrice du nerf pneumogastrique sur le cœur, chez les lapins dont le cœur est extrêmement ralenti par le refroidissement progressif. Dans la note consacrée à la relation des expériences assez détaillées que j'ai faites sur ce point, j'ai très explicitement émis cette idée et j'en ai montré toute la portée générale.

XXVI. — RECHERCHES SUR LA SÉCRÉTION SALIVAIRE RÉFLEXE

(*Soc. de Biol.*, 20 février 1886.)

La sécrétion de la glande sous-maxillaire, sous l'influence de l'excitation d'un nerf sensitif, est un phénomène bien connu, depuis les expériences de Ovsjannikov et Tschiriev (1872), relatives à cet effet de l'excitation du bout central du nerf

sciatique. En 1875 Vulpian a fait voir que ce réflexe est indépendant de toute action vaso-motrice et qu'il persiste après la section de la corde du tympan.

J'ai repris l'étude de ce réflexe, et j'ai montré que la voie suivie par l'excitation du sciatique est effectivement double : médullo-bulbaire, et alors c'est la corde du tympan qui est le nerf excito-sécréteur, et médullo-sympathique, et alors le nerf excito-sécréteur est constitué par les filets sympathiques émanant du ganglion cervical supérieur qui vont à la glande sous-maxillaire. L'effet de ce réflexe, tel qu'on l'obtient d'abord, résulte sans doute de la mise en jeu simultanée de ces deux appareils. Mais l'expérimentation peut aisément distinguer la double voie nerveuse que suit l'excitation.

Au cours de ces recherches, j'ai eu l'occasion de constater un réflexe salivaire, encore inconnu, et qui est produit par l'excitation du sympathique abdominal. Ainsi un nerf de sensibilité organique, comme on disait autrefois, peut donner lieu à la production de ce réflexe, tout comme l'excitation d'un nerf de sensibilité générale.

XXVII. — SÉCRÉTION PÉRIODIQUE SOUS L'INFLUENCE D'UNE EXCITATION NERVEUSE CONTINUE

(*Soc. de Biol.*, 26 mai 1894.)

Par l'excitation continue pendant plusieurs heures de la corde du tympan, sur des chiens à bulbe sectionné, on voit à certains moments se produire une sécrétion périodique, dont j'ai déterminé le rythme.

XXVIII. — RECHERCHES SUR LES RELATIONS QUI EXISTENT ENTRE LES PHÉNOMÈNES PHYSIOLOGIQUES ET L'ACTIVITÉ PSYCHIQUE

(Ces recherches, y compris celles qui concernent la physiologie des nerfs et des appareils nerveux terminaux, inscrites sous les nos V, VI, VIII (conséquences physiologiques), XXVI et XXVII, ont valu à l'auteur le prix Lallemand, à l'Académie des Sciences, 1894.)

1. Étude expérimentale sur l'état du pouls carotidien pendant le travail intellectuel (*Thèse de doctorat*, 1881).

2. Essai critique sur les conditions physiologiques de la pensée. Etat du pouls carotidien pendant le travail intellectuel (*Arch. de Physiol.*, septembre 1881).

3. De l'influence du travail intellectuel sur la température générale (*Soc. de Biol.*, 26 avril 1884).

4. Sur les mouvements musculaires inconscients en rapport avec les images ou représentations mentales (*Ibid.*, 5 juillet 1884).

5. Expérience relative au pouvoir moteur des images ou représentations mentales (*Bull. de la Soc. de Psychol. physiol.*, 25 février 1889).

6. Notes sur le haschich — en collaboration avec Ch. Richet et P. Rondeau (*Ibid.*, 30 mars 1885).

Mes recherches sur les modifications du pouls pendant le travail intellectuel, poursuivies sur moi-même durant presque toute une année, ont été faites à peu près en même temps que celles, bien connues, du professeur Mosso (de Turin) sur la circulation cérébrale chez l'homme. Elles portent sur l'état de la circulation artérielle, du cœur et de la respiration pendant le repos et l'activité du cerveau. J'ai montré, au moyen de la méthode graphique, que, sous l'influence de l'activité intellectuelle, la pulsation de l'artère carotide augmente notablement d'amplitude, que la ligne d'ascension devient plus rapide, que les ondulations secondaires se multiplient sur la ligne de descente, etc., tous caractères qui sont en rapport avec un écoulement plus facile du sang dans les branches terminales de l'artère explorée. J'ai montré, de plus, que ces caractères sont d'autant plus marqués, en général, que l'attention est plus forte, ce qui établit une corrélation évidente entre le phénomène psychique et le phénomène physiologique, — et qu'ils persistent un certain temps après que l'activité cérébrale a cessé. — Observant, d'autre part, que le pouls radial diminue d'amplitude et prend les caractères d'un pouls de forte tension, j'ai vu dans ce fait « seulement ce qu'on y doit voir, c'est-à-dire un phénomène vaso-moteur inverse de celui qui se produit dans les vaisseaux du cerveau », et je n'ai pas subordonné « l'exagération de la circulation cérébrale à l'augmentation de la pression dans les artères périphériques » (François-Franck, *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 5 août 1881). — Enfin, après avoir montré l'indépendance de ces modifications de la circulation artérielle par rapport aux contractions du cœur et aux mouvements respiratoires, j'étais en droit d'admettre leur provenance vaso-motrice et de les attribuer à une influence de même ordre que celle qui préside aux modifications du calibre des vaisseaux dans une glande qui fonctionne, c'est-à-dire à une action vaso-dilatatrice. En résumé, comme l'écrivait François-Franck dans l'article cité ci-dessus, « quand le cerveau passe de l'état de repos à l'état d'activité pendant le travail intellectuel ou sous l'influence d'une émotion, il reçoit une quantité de sang plus abondante. Ce fait, qu'on devait prévoir, étant donnée la connaissance des phénomènes circulatoires qui accompagnent l'état fonctionnel des organes, a été démontré d'une façon positive par une série de travaux récents, parmi lesquels il faut citer surtout ceux de Mosso et de Gley. »

Les résultats de ces recherches ont été souvent cités depuis, et utilisés par les psychologues, à l'étranger comme en France. Ces expériences doivent être rangées parmi les premiers travaux où les phénomènes psychiques, qui ont paru pendant si longtemps inaccessibles à l'expérimentation proprement dite, aient été étudiés à

l'aide des procédés physiologiques. Aujourd'hui l'application de ces procédés à la recherche psychologique est devenue générale.

Dans le même ordre d'idées, j'ai cherché à déterminer, au moyen d'un thermomètre spécial construit dans ce but, les variations de la température centrale sous l'influence du travail intellectuel. Les nombreuses mesures prises sur moi-même, et chaque fois pendant plusieurs heures de suite, ont permis de tracer la courbe de ces variations thermiques et montré que l'élévation de température due à cette influence est d'un peu plus d'un dixième de degré par heure (fig. 10). J'ai d'ailleurs discuté la question de savoir s'il faut considérer cet effet comme dépendant réelle-

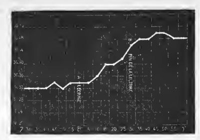


Fig. 10. — Influence du travail intellectuel sur la température rectale.

En A, au lit, le matin, lecture d'un article de la *Revue philosophique*. La température, qui était restée stationnaire pendant une demi-heure à 36°32, monte aussitôt et atteint, de 8 heures à 8 h. 30, en une demi-heure, 36°45. L'ascension se prolonge encore quelque temps; enfin la température reste stationnaire, puis tend à redescendre.

Sur l'ordonnée inférieure, les temps sont marqués toutes les cinq minutes. Sur l'ordonnée latérale de gauche, les températures sont indiquées à l'échelle de 0°04 par ligne.

ment d'une augmentation dans la production de chaleur, liée à l'exercice même de la pensée, ou comme tenant simplement à des actions vaso-motrices de provenance centrale et périphérique.

A côté de ces travaux où la physiologie du cerveau est intéressée à l'égal de la psychologie, j'en placerai d'autres qui relèvent davantage de cette dernière science.

Des recherches de Chevreul, publiées en 1833 et 1854, sur *la baguette divinatoire, le pendule dit explorateur et les tables tournantes au point de vue de l'histoire, de la critique et de la méthode expérimentale*, et bien connues des psychologues, ont montré que, parmi les mouvements musculaires, il en est un grand nombre qui ne sont ni connus ni voulus de celui qui les exécute. Ce sont ces mouvements que l'on appelle aujourd'hui inconscients. Le fait, annoncé en 1833 par Chevreul, a été

confirmé par d'intéressantes observations de M. Ch. Richet en 1884; de mon côté, j'avais entrepris quelques recherches, de sorte que, peu de temps après, je pus fournir la première preuve, je crois, véritablement expérimentale, de la réalité de ces mouvements musculaires inconscients. J'étais en effet arrivé à les enregistrer et j'en présentai des tracés démonstratifs.

Plus récemment, j'ai imaginé et réalisé une expérience nouvelle qui fournit des résultats aussi probants, ainsi que le démontrent les fac-similés d'écriture inconsciente que j'ai publiés.

En même temps, j'ai rattaché tous ces phénomènes à la théorie, si importante et qui a pris une si grande place dans la psychologie contemporaine, du rapport entre les images mentales et les mouvements. J'ai, par exemple, établi qu'il y a une relation étroite entre l'intensité des mouvements et l'intensité même des images. C'est ainsi, pour ne citer que cette expérience, que, sous l'influence du haschich, qui augmente énormément la vivacité des images, les mouvements musculaires inconscients de l'ordre de ceux que j'ai rapportés tout à l'heure deviennent très énergiques. Ces expériences ont été faites sur moi-même, très démonstratives, puisqu'à l'état normal je ne présente pas de tels mouvements.

XXIX. — SENS DU GOUT

1. De la sensibilité gustative pour les alcaloïdes — en collaboration avec Ch. Richet (*Soc. de Biol.*, 18 avril 1885).
2. Action chimique et sensibilité gustative — en collaboration avec Ch. Richet (*Ibid.*, 19 décembre 1885).
3. Note sur l'action gustative de la corde du tympan et sur l'origine réelle de ce nerf (*Ibid.*, 13 février 1886).
4. Les nerfs du goût — leçon faite à la Fac. de méd., le 20 décembre 1889 (*Tribune médicale*, 17 juillet 1890).
5. Article *Gustation* du *Diction. encyclop. des sc. méd.*, 1886 (73 pages).

Des relations physiologiques très étroites unissent, on le sait, la sécrétion salivaire à l'exercice du sens du goût. De fait, c'est l'étude d'un réflexe salivaire peu connu qui m'a permis d'aborder par une voie nouvelle la question encore si controversée de l'origine réelle des fibres gustatives de la corde du tympan. Ce réflexe, signalé pour la première fois par François-Franck (in *Thèse d'agrégation* de Lannegrâce, 1878), et que j'ai étudié, consiste en un écoulement salivaire par le canal de Wharton, d'un côté, quand on excite le bout central de la corde du tympan du côté opposé : il s'agit donc là d'un réflexe salivaire croisé. Dans l'article *Gustation* du *Dictionnaire encyclopédique*, j'ai donné les raisons d'ordre expérimental qui prouvent que ce phénomène est essentiellement un réflexe de sensibilité spéciale. Mais, s'il en est ainsi, n'y a-t-il pas là un moyen précieux pour déterminer

d'une façon rigoureuse l'origine réelle de la corde du tympan? c'est ce que j'ai pensé. Il est possible de sectionner la racine sensitive du trijumeau dans le bulbe, par un procédé qui a été décrit par MM. Mathias Duval et Laborde, sans léser le facial, ni le nerf de Wrisberg, ni le glosso-pharyngien. Cette section une fois faite, on peut voir ce que devient le réflexe salivaire croisé dont il s'agit.

Dans une leçon sur les nerfs du goût, que la *Tribune médicale* a publiée, se trouvent exposées et examinées au point de vue critique toutes les données relatives à cette question si complexe.

Les recherches que j'ai faites avec M. Ch. Richet sont d'un autre ordre, soit qu'elles concernent la sensibilité gustative pour les alcaloïdes, soit qu'elles concernent la sensibilité gustative pour les sels des métaux alcalins. Ces dernières expériences nous ont amenés aux conclusions suivantes :

1° Les sels des métaux alcalins agissent de la même manière sur les nerfs du goût;

2° Leur sapidité, c'est-à-dire leur action sur leurs terminaisons nerveuses, est proportionnelle à leur poids moléculaire.

De là résultait un fait de physiologie générale important, scientifiquement démontré pour la première fois : l'action des corps sapides est un phénomène d'ordre chimique, puisqu'elle s'exerce d'après les mêmes lois que les actions chimiques.

La fonction gustative n'avait fait en France l'objet d'aucune monographie, quand j'ai donné dans le *Dictionnaire encyclopédique* une étude d'ensemble, aussi complète qu'il m'a été possible, sur cette importante question. Malgré l'étendue de ce travail et la quantité assez considérable de documents qu'il renferme, je ne crois pas devoir en présenter ici une analyse détaillée, puisque c'est surtout une œuvre de critique. Un exposé sommaire du plan suivi et l'indication de quelques points spéciaux suffiront à donner une idée de cette étude.

Celle-ci comporte deux grandes divisions principales :

1° Des saveurs ou des excitants de l'appareil gustatif;

2° Des sensations gustatives ou fonctionnement de l'appareil gustatif. L'article se termine par deux courts chapitres, consacrés l'un aux usages du goût, l'autre à la physiologie comparée.

Dans la première partie sont étudiées la nature des saveurs et la classification des saveurs.

La deuxième partie, de beaucoup la plus considérable, comprend une série d'études (exposé complet des résultats expérimentaux connus et de ceux qui me sont personnels et examen critique de toutes les questions) sur la nature de l'impression gustative; le siège du goût; les conditions des sensations gustatives, conditions relatives aux excitants et conditions relatives aux organes gustatifs; le

rôle du système nerveux. Cette dernière question des nerfs du goût et des phénomènes gustatifs centraux a été l'objet d'une étude approfondie.

XXX. — LA SENSIBILITÉ THERMIQUE

Leçon faite à la Fac. de méd. le 22 novembre 1889 (*Médecine moderne*, 27 février 1890).

Il n'existait point en France d'étude d'ensemble sur cette question, qui s'était complètement renouvelée depuis plusieurs années; j'ai profité de l'occasion qui m'était offerte par l'enseignement dont j'étais chargé en 1889-90 à la Faculté, pour présenter un exposé critique des recherches faites depuis 1883 sur ce sujet.

J'ai d'abord étudié toutes les expériences, y compris celles que j'ai pu faire moi-même, qui ont prouvé l'indépendance des sensations thermiques et des autres sensations cutanées, en discutant leur valeur; puis j'ai essayé de montrer par quelles voies les impressions thermiques arrivent au cerveau, utilisant ici à la fois les expériences physiologiques et les faits anatomo-cliniques (syringomyélie, dissociations de la sensibilité dans l'hystérie, etc.).

Voy. aussi Section VI, p. 64, mes expériences sur les anesthésiques locaux.

XXXI. — ÉTUDES SUR LE SENS MUSCULAIRE

1. Le « sens musculaire » et les sensations musculaires (*Revue philosophique*, décembre 1885).
2. Expériences sur le « sens musculaire » — en collaboration avec L. Marillier (*Bull. Soc. de Psychol. physiol.*, 28 février 1887).
3. Le sens musculaire — rapport au nom de la Commission nommée par le Congrès intern. de Psychol. physiol., 1889, pour l'étude de cette question (*Travaux du Congrès intern. de Psychol. physiol.*, Paris, 1890).
4. Sur le sens musculaire — en collaboration avec L. Marillier (*Revue philosophique*, février 1890).

La sensation de mouvement est-elle directement liée à l'innervation motrice ou, au contraire, est-elle consécutive au mouvement lui-même et résulte-t-elle d'un complexus de sensations purement afférentes, comme toutes les autres sensations? On sait combien cette question a été discutée par les physiologistes, par les psychologues et par les médecins qui s'occupent de neuropathologie. J'ai essayé de montrer que le prétendu sens musculaire est réductible à un ensemble de sensations, provenant de la peau, des articulations, de la contraction des muscles eux-mêmes. Plus particulièrement, les expériences que j'ai faites avec Marillier prouvent que la disparition de la sensibilité superficielle et profonde entraîne la disparition du sens musculaire; que, s'il y a encore, dans ces conditions et les

yeux fermés, quelque appréciation des mouvements, celle-ci est due surtout à la connaissance du temps qu'il faut pour les effectuer; si des mouvements peuvent encore être accomplis, c'est grâce à la mémoire motrice et à l'habitude, d'une part, et, d'autre part, au pouvoir moteur des images.

XXXII. — OBSERVATIONS SUR LE SYSTÈME NERVEUX

1. De quelques conditions favorisant l'hypnotisme chez les grenouilles (*Soc. de Biol.*, 6 juillet 1895).

2. Étude de quelques conditions favorisant l'hypnose chez les animaux (*L'Année psychologique*, II, p. 70-78, 1896).

Ces conditions sont l'âge et l'affaiblissement. Les grenouilles très jeunes sont mises, quand on les garde dans la main, en état de résolution musculaire complète, quasi paralysées et anesthésiées, en peu de temps et pour un très long temps. Il en est de même des grenouilles gardées longtemps en aquarium et très amaigries. Discussion, à propos de ces faits, sur le mécanisme de l'hypnose.

3. Mesure de la force musculaire avec le dynamomètre (*L'Intermédiaire des biologistes*, 20 mars 1898).

Remarques qui corroborent celles de Manouvrier sur les causes d'erreur que présente l'emploi de cet instrument.

4. Appréciation du temps pendant le sommeil (*Ibid.*, 20 mars 1898).

Constatation du fait (une observation) et remarques à ce sujet. Dans cette faculté que présentent divers individus et beaucoup d'animaux, il y aurait lieu de distinguer deux formes : l'une dans laquelle le phénomène est en rapport avec un désir ou une émotion, et l'autre, débarrassée de tout élément affectif, et étant réellement la propriété de mesurer inconsciemment le temps.

5. Vertige chez les animaux (*Ibid.*, 20 janvier 1899).

Observation très nette de vertige chez un chien.

SECONDE PARTIE

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

XXXIII. — ALTÉRATIONS TROPHIQUES PAR LÉSIONS NERVEUSES

1. Irritation du sciatique. Hémorragies interstitielles d'origine névropathique — en collaboration avec A. Mathieu (*Bull. de la Soc. anat. de Paris*, 22 juill. 1887).
2. Sur quelques troubles trophiques causés par « l'irritation » du nerf sciatique — en collaboration avec A. Mathieu (*Arch. de Physiol.*, janvier 1888).

A la suite d'irritations du sciatique pratiquées sur des chiens, nous n'avons pu constater les lésions d'endartérite que Levaschev avait décrites quelques années auparavant; mais nous avons trouvé, au bout d'une dizaine de jours, des lésions primitives des fibres musculaires, dégénérescence neurotrophique de ces fibres qui est, comme on l'a dit, l'analogue de la dégénérescence wallérienne des nerfs.

3. Absence de lésions trophiques après la section intra-cranienne du trijumeau (*Soc. de Biol.*, 14 mars 1891).

Ce fait a été observé sur un lapin.

XXXIV. — LÉSIONS TROPHIQUES DE L'ŒIL OBSERVÉES APRÈS LA THYROIDECTOMIE OU DANS LE DIABÈTE PANCRÉATIQUE EXPÉRIMENTAL

Voy. Section II, XIV, p. 33, et XX, p. 42.

XXXV. — LES ABERRATIONS DE L'INSTINCT SEXUEL

(*Revue philosophique*, janvier 1884.)

Ce mémoire étendu de psychiatrie constitue une étude critique et un essai d'explication psycho-physiologique des perversions sexuelles et, plus particulièrement, de ce que j'ai appelé l'*hermaphrodisme moral* ou psychique et des faits que Charcot et Magnan ont décrits sous le nom d'*inversion du sens génital*.

SECTION V

XXXVI. — ÉTUDES EXPÉRIMENTALES SUR L'HÉRÉDITÉ

En collaboration avec A. Charrin :

1. Influence de l'infection sur les produits de la génération (*Soc. de Biol.*, 5 décembre 1891).
2. De l'hérédité (*Ibid.*, 29 octobre 1892).
3. Influences héréditaires expérimentales (*Ibid.*, 4 novembre 1893, et *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 6 novembre 1893).
4. Difformités congénitales expérimentales (*Soc. de Biol.*, 2 novembre 1895, et *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 4 novembre 1895).
5. A propos de l'influence de l'infection sur la descendance (*Soc. de Biol.*, 16 novembre 1895).
6. Hérédité expérimentale (*Ibid.*, 11 janvier 1896).
7. Déformations rappelant celles du rachitisme, reproduites expérimentalement (*Ibid.*, 29 février 1896).
8. Le squelette d'un lapin présentant l'aspect du rachitisme (*Ibid.*, 25 avril 1896).
9. Présentation de lapins ayant servi à MM. Charrin et Gley pour établir l'influence héréditaire et l'influence tératogène des produits microbiens (*Bull. du Muséum d'hist. naturelle*, 1896, n° 6).
10. Nouveaux faits sur l'influence héréditaire de l'infection (*Soc. de Biol.*, 27 juin 1896).
11. Les squelettes de deux lapins congénitalement malformés (*Ibid.*, 12 décembre 1896).

Mémoires détaillés dans les *Archives de Physiologie* :

12. Recherches sur la transmission héréditaire de l'immunité (*Arch. de Physiol.*, janvier 1893).
13. Nouvelles recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de l'immunité (*Ibid.*, janvier 1894).
14. Influence de la cellule mâle sur la transmission héréditaire de l'immunité (*Ibid.*, janvier 1895).
15. Sur l'action héréditaire et l'influence tératogène des produits microbiens (avec une planche) (*Ibid.*, janvier 1896).

Les qualités propres des êtres dans lesquels viennent à se développer des microorganismes pathogènes ont la plus grande influence sur la genèse et sur la marche de la maladie. Ces qualités, pour la plupart, ne sont pas spéciales à l'indi-

vidu, mais sont héritées. De là la nécessité d'observations propres à montrer si les maladies infectieuses des ascendants ne modifient pas la constitution générale des descendants. Les expériences que nous avons systématiquement poursuivies, de 1891 à 1896, ont établi l'influence nuisible des toxines microbiennes sur la fécondation et sur la gestation et l'influence tératogène des mêmes substances.

Ces manifestations héréditaires de l'infection, telles que nous les avons observées à la suite d'injections sous-cutanées de toxines pyocyaniques continuées pendant un temps variable, se répartissent en deux grands groupes :



Fig. 11. — Influence tératogène des produits microbiens.

Arrêt de développement d'un membre postérieur. (Le père seul avait été infecté.)

1° Nous avons souvent constaté ou bien que les femelles restaient stériles ou avortaient, ou bien que les petits mouraient en naissant, ou bien encore que leur développement se faisait mal et enfin que quelques-uns étaient porteurs de malformations (voy. fig. 11). C'est bien aussi ce que l'on a observé dans l'espèce humaine, dans la variole et surtout dans la syphilis. Aussi le professeur Fournier, qui distingue dans le *bloc hérédo-syphilitique* les accidents spécifiques des tares dystrophiques, a-t-il attiré l'attention à plusieurs reprises sur cette partie de nos recherches. « Cette deuxième catégorie de faits (les tares dystrophiques), disait-il par exemple, le 13 janvier 1898, à la Société de Dermatologie et Syphiligraphie, ne paraît pas spéciale à la syphilis ; elle relève aussi de la tuberculose et d'autres infections, de l'alcoolisme, etc. Cela est prouvé par les belles recherches de Charrin et Gley » (*Semaine médicale*, 19 janvier 1898). Et dans son rapport au XIIIe Congrès international de médecine (Paris, 1900), sur la descendance des hérédo-syphilitiques, L. Jullien écrivait : « Je ne puis terminer ce chapitre sans rappeler les expériences mémorables de Gley et Charrin apportant dans les problèmes que nous examinons le verdict de la bactériologie. Nous savons que par l'administration de poisons morbides à des animaux, ils ont reproduit toute la série des avortements, phénomènes morbides et malformations observés chez les fils de syphilitiques, et, bien que leur étude ne concerne pas l'hérédité seconde, nous ne doutons pas que leurs principaux résultats ne lui soient applicables » (*Section de dermatologie et de syphiligraphie*, p. 532). Les cliniciens ont donc reconnu tout l'intérêt de ces recherches au point de vue pathologique.

2° Nous avons vu quelquefois la vaccination des parents se transmettre aux petits. Sur 59 petits, issus en cinq ans de nos lapins vaccinés, l'immunité a été recherchée; on l'a trouvée 12 fois. Sur ces 59 animaux, il y en avait 36, issus de couples dont le mâle seul avait été vacciné, et sur trois seulement d'entre eux

l'immunité a été constatée. La transmission héréditaire de l'immunité est donc rare, dans la proportion de 1/12 quand le mâle seul a été vacciné, beaucoup plus fréquente quand les deux générateurs l'ont été. Le fait n'en existe pas moins et constitue une des très rares preuves expérimentales que l'on possède en faveur de la thèse de la transmission des caractères acquis. Cette signification a été mise en lumière par les biologistes, et récemment encore par J. Costantin (*L'hérédité acquise*, Paris, C. Naud, 1901, p. 71-77).

SECTION VI

PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE

(Ensemble de travaux ayant valu à leur auteur le prix Martin-Damourette (Physiologie thérapeutique) à l'Académie des Sciences. Concours de 1891.)

XXXVII. — POISONS DU SYSTÈME NERVEUX

A) **Études sur l'antipyrine. — Étude des combinaisons de l'antipyrine avec le chloral.**

1. Action essentielle de l'antipyrine sur le système nerveux (in *Note* de G. Sée, *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 18 avril 1887).
2. Sur l'action physiologique de l'antipyrine (avec S. Caravias) (*Soc. de Biol.*, 2 juillet 1887).
3. Action physiologique de l'antipyrine (étude complète in *Recherches expérimentales et cliniques sur l'antipyrine*, par S. Caravias, Thèse de doctorat, Paris, 1887; p. 11-38).
4. Action de l'antipyrine dans le diabète (in *Recherches sur le diabète expérimental* [avec G. Sée], *Comptes rendus Acad. des Sc.*, 14 janvier 1889).
5. De la toxicité de l'antipyrine suivant les voies d'introduction (avec L. Capitan) (*Soc. de Biol.*, 26 novembre 1887).
6. Sur la toxicité du mono et du bichloral-antipyrine (*Ibid.*, 21 juin 1890).
7. Action du mono et du bichloral-antipyrine (in *Recherches expérimentales et cliniques sur le monochloral et le bichloral-antipyrine*, par C. Soutakis, Thèse de doctorat, Paris, 1890; p. 16-32).

L'antipyrine était connue pour la remarquable propriété dont elle est douée d'abaisser la température et n'était guère utilisée en thérapeutique que pour cette propriété, lorsque j'en ai commencé l'étude, en 1886-1887. J'ai montré que l'action essentielle de ce corps tient à son influence sur le système nerveux et je me suis attaché à déterminer la nature de cette influence : le fait fondamental, annoncé par G. Sée dans une note présentée à l'Académie des Sciences le 18 avril 1887, consiste dans la diminution du pouvoir excito-moteur de la moelle que détermine cette substance; ce fait a été rigoureusement démontré au moyen de l'étude détaillée de la contraction musculaire névro-réflexe et du tétanos névro-réflexe, sur la grenouille. Comme, chez les animaux écérébrés, cette action est moins marquée,

il suit de là que l'antipyrine agit non seulement sur la moelle, mais aussi, quoique à un moindre degré, sur les centres nerveux supérieurs.

On sait que de cette notion ont immédiatement découlé toutes les applications thérapeutiques durables de l'antipyrine, et l'on peut sans doute avancer que c'est justement parce qu'il avait été fait de cette substance une étude physiologique précise, et que son action thérapeutique réelle avait été déduite rigoureusement (G. Sée) des effets physiologiques observés, qu'elle est devenue et reste un précieux médicament.

J'ai de même soumis à une étude analytique détaillée le phénomène inverse que produisent les fortes doses, c'est-à-dire l'hyperexcitabilité nerveuse, caractérisée par les convulsions cloniques et toniques. De ce fait est résulté un nouvel exemple de cette donnée, à savoir qu'une substance qui, à faible dose, diminue l'excito-motricité, peut à forte dose l'exagérer; et ainsi cette notion tend de plus en plus à devenir une loi de physiologie générale.

L'action de l'antipyrine sur les grandes fonctions a, d'autre part, été rigoureusement déterminée : action sur la respiration (influence sur le bulbe, analogue à l'influence qu'exerce la substance dont il s'agit sur la moelle) et action sur le cœur et sur les vaisseaux. — En ce qui concerne l'action sur la nutrition générale, je signalerai le fait intéressant de la diminution du sucre, chez les chiens rendus diabétiques par l'ingestion de phloridzine. De là sont sorties les premières applications de l'antipyrine au traitement du diabète de l'homme (G. Sée, A. Robin) ; on sait aujourd'hui que dans un certain nombre de cas cette substance peut rendre des services appréciables. L'idée même de l'emploi de l'antipyrine dans certaines formes de diabète provenait encore de la connaissance, solidement établie, des effets de ce corps sur le système nerveux.

Pour expliquer la différence d'activité de ce corps, suivant qu'on l'injecte sous la peau ou qu'on l'administre par la voie stomacale, j'ai recherché avec M. Capitan si le foie ne se comporterait pas vis-à-vis de l'antipyrine comme à l'égard de plusieurs autres substances, en arrêtant ou détruisant une partie; l'expérience a vérifié cette supposition.

L'antipyrine forme avec le chloral deux combinaisons cristallisées; ces corps ont été mis à ma disposition par les chimistes qui les ont réalisés, MM. Béhal et Choay. J'ai d'abord déterminé leur action générale, qui est celle du chloral; au cours de cette étude j'ai remarqué ce fait, curieux au point de vue de la toxicologie générale, à savoir que le bichloral-antipyrine, c'est-à-dire la combinaison la plus riche en chloral, et qui, par conséquent, devrait être la plus toxique, est moins toxique en réalité. L'explication de cette particularité doit être cherchée dans ce fait que l'antipyrine renforce l'action nocive du chloral, d'où il suit que celle des deux combinaisons qui renferme le plus d'antipyrine est la plus active.

L'action de ces deux corps sur la respiration et sur la circulation a été ensuite

étudiée d'une façon détaillée; et on a eu soin de la comparer à celle de l'antipyrine et à celle du chloral.

B) **Études sur l'hyoscine.**

En collaboration avec P. Rondeau :

1. Note sur l'action physiologique du chlorhydrate d'hyoscine (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1887).
2. Nouvelle note sur l'action physiologique et thérapeutique du chlorhydrate d'hyoscine (*Ibid.*, 19 mars 1887).
3. A propos de l'action physiologique du bromhydrate d'hyoscine (*Ibid.*, 30 avril 1887).
4. A propos de l'action somnifère de l'hyoscine (*Gaz. méd. de Paris*, 28 juillet 1888).

Voici les principaux points qui ressortent de ces recherches :

1° Détermination expérimentale de l'action mydriatique de l'hyoscine, alcaloïde isomère de l'hyoscyamine et de l'atropine (cette action avait été constatée sur l'homme en Amérique et en Angleterre);

2° Découverte de la propriété somnifère de cette substance (plusieurs aliénistes s'appuyant sur nos recherches, l'ont, depuis, employée avec succès dans beaucoup de cas : je citerai le professeur G. Lemoine (de Lille), le Dr Magnan, le Dr Ramadier, etc.); à doses plus fortes, l'hyoscine détermine au contraire de l'agitation musculaire (nouvel exemple d'inversion des effets physiologiques des substances toxiques, suivant les doses);

3° Détermination de l'action paralysante sur le pneumogastrique et sur la corde du tympan (constatée simultanément par Kobert, de Dorpat, dans un travail paru in *Archiv f. exper. Pathol. und Pharmak.*, 1887).

C) **Anesthésiques locaux.**

1. Action anesthésiante locale de l'ouabaïne et de la strophantine (*Soc. de Biol.*, 9 novembre 1889).
2. Sur l'anesthésie produite par l'ouabaïne et par la strophantine (*Ibid.*, 22 février 1890).
3. Nouvelle note sur l'action physiologique de l'ouabaïne (*Ibid.*, 19 janvier 1895).

J'ai trouvé que ces deux substances, dont j'avais déjà fait une étude minutieuse au point de vue de leur action cardio-vasculaire (voyez plus loin, XXXVIII, p. 65), sont de puissants anesthésiques locaux. On sait que les substances qui peuvent être considérées comme de *véritables* anesthésiques locaux sont très rares; en connaissait-on même d'autres que la cocaïne? Or, 4 à 5 gouttes d'une solution à 1/1000 soit d'ouabaïne, soit de strophantine, anesthésient l'œil pour deux, trois

ou quatre heures; il se produit en même temps un myosis très marqué. On voit que cette action anesthésiante est beaucoup plus intense et persiste beaucoup plus longtemps que celle de la cocaïne; aussi mériterait-elle d'être utilisée en thérapeutique dans certains cas.

Cette étude a permis à l'auteur de montrer que la sensibilité tactile et la sensibilité au froid sont réellement différenciées, cette dernière reparaissant avant la première, sur les yeux ainsi anesthésiés : preuve de plus à l'appui de l'indépendance qui existe entre les diverses formes de la sensibilité du revêtement cutané ou des membranes muqueuses.

Mes observations sur l'action anesthésiante de ces substances ont été confirmées par J. Sailer (*Therap. Gaz.*, 1891), par Fraser et Tillie (*Proceed. of the Roy. Soc.*, 4 mai 1893), et par L. Lewin (*Die Pfeilgifte*, Berlin, 1894).

D) Notes sur le haschich.

En collaboration avec Ch. Richet et P. Rondeau:

(*Bull. de la Soc. de Psychol. physiol.*, 30 mars 1885.)

Nous avons constaté sur l'homme que, sous l'influence de cette substance, comme sous celle de l'alcool, le temps de réaction des sensations tactiles et des sensations auditives augmente notablement.

D'autre part, des expériences faites sur les animaux nous ont montré l'action convulsivante d'abord, narcotique ensuite, du haschich et l'exagération de l'excitabilité psychique, variable suivant le degré de l'évolution mentale des animaux.

E) Mécanisme des convulsions consécutives aux inhalations prolongées d'acide carbonique.

In *Recherches expérimentales sur les accidents consécutifs aux inhalations prolongées d'acide carbonique*, par J. Bannes (*Thèse*, Paris, 1897, p. 55 et suiv.).

Ces convulsions ne se produisent pas quand on a enlevé la zone motrice de l'écorce des deux hémisphères.

XXXVIII. — POISONS CARDIO-VASCULAIRES

1. Recherches sur l'action physiologique de l'inée ou Strophantus hispidus (avec L. Lapicque) (*Soc. de Biol.*, 2 juillet 1887).
2. Sur le mode d'action de l'inée (avec L. Lapicque) (*Ibid.*, 5 novembre 1887).
3. Médicaments cardiaques : la strophantine (avec G. Sée) (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 13 novembre 1888).

4. Sur l'action physiologique de l'ouabaïne (avec P. Rondeau) (*Soc. de Biol.*, 5 mai 1888).

5. Sur la toxicité comparée de l'ouabaïne et de la strophantine (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 30 juillet 1888).

6. Nouvelle note sur l'action physiologique de l'ouabaïne (*Soc. de Biol.*, 19 janvier 1895).

7. Action physiologique de l'anagyrine (in *Mémoires publiés par la Soc. philomathique*, 1888).

8. Action physiologique de l'anagyrine. Action sur le cœur et sur les vaisseaux (*Soc. de Biol.*, 23 juillet 1892, et *Recherches expérimentales sur l'action physiol. de l'anagyrine*, par A. Coutrest, *Thèse*, Paris, 1892).

9. Sur l'action physiologique de la coronilline (*Soc. de Biol.*, 20 avril 1889).

10. Action de quelques principes immédiats du persil sur la circulation (in *Recherches chimiques et physiologiques sur quelques principes immédiats du persil*, par L.-E. Mourgues, *Thèse*, Paris, 1891).

11. État de la pression sanguine et de la circulation cérébrale pendant le sommeil produit par la boldo-glucine (*Soc. de Biol.*, 1er août 1885, et in *Recherches expérimentales et cliniques sur l'action somnifère de la boldo-glucine*, par R. Juranville, *Thèse*, Paris, 1885).

12. Action du sulfure d'allyle sur le cœur (*Soc. de Biol.*, 28 juin et 12 juillet 1890).

13. Sur le mode d'action de quelques poisons cardiaques (*Ibid.*, 6 février 1897).

14. Note préliminaire sur l'action physiologique du poison des Wabemba (*Bull. du Muséum d'hist. natur.*, 18 décembre 1900).

La série des travaux énumérés ci-dessus, du n° 1 au n° 6, constitue une étude assez complète de l'action physiologique de l'ouabaïne et de la strophantine.

Ces recherches ont montré que le strophantus et la strophantine ainsi que l'ouabaïne ne peuvent être considérés comme étant des poisons exclusivement musculaires; ces substances exercent une réelle action sur le système nerveux bulbo-médullaire.

Mais c'est à l'étude des effets produits par la strophantine sur la fonction circulatoire que je me suis le plus longuement attaché. Dans l'action de cette substance sur l'organisme, les phénomènes cardio-vasculaires sont, en effet, prédominants : activité exagérée du muscle cardiaque; exagération simultanée de la tonicité artérielle (vaso-constriction généralisée). En recherchant le mécanisme de cette action, j'ai montré que la pression intra-artérielle s'élève encore, après qu'on a détruit tout le système nerveux central, par un procédé spécial (voy. Section I, V, p. 17).

Les résultats de ces expériences ont conduit à d'utiles applications thérapeutiques de la strophantine. Dans ce but, il avait été fait une étude comparative des extraits de strophantus et des strophantines mis dans le commerce; et il a été reconnu que le produit le plus actif, parce qu'il constitue un principe défini et chimiquement pur, est la strophantine, telle que l'a décrite le professeur Arnaud (*Comptes rendus Acad. des Sc.*, 16 juillet 1888).

Ces expériences m'ont amené à rapprocher de la strophantine un autre

glucoside, l'ouabaïne, également extrait d'une Apocynée par le professeur Arnaud. Il est, en effet, intéressant de remarquer que ces deux corps, qui ne diffèrent que par un groupe CH^2, la strophantine $C^{31}H^{48}O^{12}$ étant l'homologue supérieur immédiat de l'ouabaine $C^{30}H^{46}O^{12}$, ont la même action physiologique, le second étant seulement plus toxique que le premier. Cette toxicité est, d'ailleurs, très élevée, puisqu'il suffit de 1/40 de milligramme de strophantine cristallisée pour que le cœur de la grenouille s'arrête en systole en douze minutes et de 1/80 de milligramme d'ouabaïne cristallisée pour produire le même effet en huit ou neuf minutes. Avec 1/100 de milligramme on peut encore arrêter le cœur. La toxicité sur les animaux à sang chaud a été également déterminée, ainsi que l'action cardio-vasculaire, analogue à celle de la strophantine.

L'anagyrine et la coronilline sont deux autres poisons cardiaques, dont l'action rappelle celle de la digitaline ; ces substances isolées, l'une par Hardy et Gallois (1885), l'autre par Schlagdenhauffen et Reeb (1888), étaient étudiées pour la première fois.

Dans mes expériences relativement à l'influence de la coronilline sur la circulation, j'ai essayé de distinguer la part qui revient, dans les effets produits, au bulbe, à la moelle, au cœur lui-même, à l'appareil neuro-musculaire des vaisseaux, en même temps que l'excitabilité des nerfs d'arrêt du cœur et du sympathique était interrogée.

L'anagyrine accélère beaucoup le cœur et augmente énormément la pression sanguine. J'ai étudié le mécanisme de cette action. Elle agit en outre sur le système nerveux moteur et sur le muscle pour les paralyser.

L'étude des modifications circulatoires produites par un glucoside extrait du boldo a montré que le sommeil, que détermine cette substance (Laborde), est accompagné d'une diminution notable de l'afflux du sang dans le cerveau.

Des recherches de toxicologie entreprises sur le sulfure d'allyle ont permis à l'auteur de se servir de cette substance pour fixer quelques points de la physiologie du muscle cardiaque (voy. Section I, IV, p. 16-17).

J'ai montré que les poisons cardiaques suivants : digitaline, strophantine, ouabaïne, tanghinine, coronilline, anagyrine, forment un même groupe, en raison de la façon dont ils déterminent la mort du cœur, par des trémulations ventriculaires, c'est-à-dire en provoquant une sorte de tétanos, comme l'a établi François-Franck (1895-1897) pour la digitaline et pour la strophantine. Or, tous ces poisons arrêtent le cœur de la grenouille en systole. Jamais, sous l'influence des poisons dits diastoliques, on n'observe de trémulations ventriculaires dans le cœur des Mammifères.

XXXIX. — VARIA

1. Toxicité de la cocaïne.

Voy. Section II, XIII, C, p. 29.

2. **Vue générale sur l'action physiologique de l'alcool (rapport présenté le 5 avril 1899, *VIIe congrès international contre l'abus des boissons alcooliques*, t. II, p. 7-13, Paris, 1900).**

Je pourrais encore rappeler ici les résultats de mes recherches sur l'action physiologique de la peptone, du sérum d'anguille, des produits microbiens, de l'extrait de fraises, qui, à divers égards, se rapportent à la pharmacologie expérimentale. En particulier, les expériences relatives aux toxines microbiennes ont montré que ces substances doivent être étudiées de la même façon qu'un poison quelconque, et, par exemple, comme les principes immédiats extraits des végétaux. Une voie nouvelle s'est ouverte là à la pharmacologie.

A cause de l'intérêt que présentaient, d'autre part, ces diverses études pour la physiologie ou pour la physiologie pathologique, l'exposé en a été fait dans les sections précédentes.

SECTION VII

VARIA

(EXPÉRIENCES SUR DES SUJETS DIVERS)

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE NORMALE

XL. — DÉCAPITATION. CHLOROFORME, Etc.

1. Recherches sur un supplicié — en collaboration avec J.-V. Laborde (*Soc. de Biol.*, 28 juillet 1885).
2. Mouvements rythmiques du diaphragme observés sur un supplicié (*Ibid.*, 11 octobre 1890).
3. Action du chloroforme sur le Hérisson en état d'hibernation (avec Lucien Camus) (*Bull. du Muséum d'hist. nat.*, 27 décembre 1898).
4. Sur les variations de poids des Hérissons (avec Lucien Camus) (*Soc. de Biol.*, 30 novembre 1901).
5. Compte-gouttes inscripteur ou rhéographe (*Ibid.*, 8 décembre 1888).
6. Sonde cardiographique (*Ibid.*, 26 mai 1894).

SECONDE PARTIE

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

XLI. — DE LA SUPPURATION DES ÉPANCHEMENTS SANGUINS DANS LES PLÈVRES

Documents expérimentaux pour servir à démontrer l'innocuité des épanchements sanguins intra-pleuraux, s'ils sont aseptiques, et à condition aussi qu'ils ne

soient pas trop abondants, publiés dans la thèse de doctorat de G. Évrain (Paris, 1888).

XLII. — RECHERCHES DE PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE SUR LA MALADIE PYOCYANIQUE

1. Note préliminaire sur quelques expériences concernant l'état du système nerveux, la circulation et la respiration dans la maladie pyocyanique (in *La maladie pyocyanique*, par A. Charrin, Paris, 1889, ch. v, p. 47-51).

2. Note sur la diminution de l'oxygène du sang artériel dans la maladie pyocyanique (avec A. Charrin et L. Lapicque) (*Soc. de Biol.*, 25 juilt. 1891).

Recherches faites sur des lapins, en dosant l'oxygène du sang au moyen de l'hydrosulfite de soude par le procédé de Schützenberger; nous avons trouvé une diminution de l'oxygène après inoculation d'une culture virulente.

3. Note préliminaire sur quelques différences dans l'action physiologique des produits du bacille pyocyanique (avec A. Charrin) (*Soc. de Biol.*, 26 novembre 1892).

Les produits solubles et insolubles dans l'alcool agissent de la même manière sur le cœur de la grenouille, en ralentissant ses battements, alors que leur action sur le système nerveux est très différente; les uns, en effet, ceux qui sont insolubles, diminuent la contraction musculaire névro-directe et névro-réflexe, et les autres sont sans effet.

4. Dilatations cardiaques expérimentales (avec A. Charrin) (*Soc. de Biol.*, 3 juin 1893).

Dilatations des ventricules, surtout du droit, dans l'infection ou l'intoxication pyocyaniques.

XLIII. — RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES

1. Tumeurs et microbes (avec A. Charrin) (*Soc. de Biol.*, 12 juillet 1890).
2. Les habitats des microbes (avec A. Charrin) (*Ibid.*, 18 juin 1892).
3. Accidents tétaniques d'origine infectieuse chez la grenouilte (avec L Lapicque) (*Ibid.*, 28 janvier 1893).

SECTION VIII

ÉTUDES CRITIQUES. PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES PHILOSOPHIE ET HISTOIRE DES SCIENCES BIOLOGIQUES

XLIV. — ÉTUDES CRITIQUES ET HISTORIQUES

1. L'œuvre de Maurice Schiff (*Arch. de Physiol.*, janvier 1894 et janvier 1898).
2. Sur l'œuvre de Friedrich Miescher (*Ibid.*, 1er avril 1898).
3. Article *Absorption* de la *Grande Encyclopédie*, 1886.
4. Le jeûne et les jeûneurs (*Revue scientifique*, 4 décembre 1888).
5. La diététique, d'après von Leyden (*La Médecine moderne*, 25 mars 1898. Trad. italienne, in *La Riforma medica*, 21 mai 1898).
6. L'irritabilité et la sensibilité, d'après Le Cat (*Revue scientifique*, 22 mars 1884).
7. Article *Irritabilité* du *Dictionn. encyclop. des Sc. méd.*, 1889 (33 pages).

Cet article présente, sous une forme très condensée, l'histoire et la critique approfondie des doctrines relatives à l'irritabilité. Cette importante question de physiologie générale, à l'occasion de laquelle se posent les problèmes fondamentaux de la philosophie biologique (problème de l'organisation, nature des phénomènes vitaux, etc.), n'avait encore jamais fait l'objet d'une étude d'ensemble.

Voici les principaux points examinés dans ce travail :

1° Historique et évolution de la question ; exposé critique des différentes phases qu'elle a traversées ;

2° Essai de détermination des conditions et de la nature de l'irritabilité ; essai d'explication concernant la cause de l'irritabilité ;

3° Examen critique des conséquences philosophiques qui sortent de la notion d'irritabilité.

8. L'excitabilité de l'écorce du cerveau (*Gaz. méd. de Paris*, 12 et 19 juillet 1884).
9. A propos des recherches de Bottazzi sur le développement de la fonction motrice chez l'embryon (*Arch. de Physiol.*, 1er juillet 1897).
10. La Société de Biologie, de 1849 à 1900 (*Soc. de Biol.*, séance du 27 décembre 1899, p. 1011-1080, et *Revue scientifique*, 6 janvier, 21 et 28 avril et 5 juillet 1900).

Cette étude, écrite à l'occasion du Cinquantenaire de la Société de Biologie, est,

en réalité, l'histoire de l'évolution de la biologie en ces cinquante dernières années, il m'est sans doute permis de le répéter après tous les critiques qui l'ont dit. Tour à-tour sont passés en revue les travaux de morphologie qui comprennent les études anatomiques et histologiques, fondement indispensable de la connaissance des êtres vivants, auxquelles se joint la cytologie; les recherches sur la constitution chimique des tissus, des humeurs et des principes immédiats extraits des animaux et des plantes; celles qui concernent le fonctionnement des organes; puis les travaux de pathologie. « La tâche était difficile, presque impossible, a-t-on écrit, de donner un tableau court et cependant suffisamment large des progrès réalisés durant la seconde moitié du siècle qui vient de finir, dans toutes les sciences dont on s'occupe dans cette Société si active. L'auteur s'est sans cesse préoccupé, qu'il s'agisse des sciences morphologiques ou de la Physiologie ou de la Pathologie, de dégager des méthodes et des innombrables recherches celles qui permettent d'atteindre du plus près possible à l'explication causale des phénomènes. Le résultat a été que l'œuvre de M. Gley n'est pas seulement l'histoire de la Société de Biologie, mais un exposé complet des conquêtes successives de la Science pendant ce demi-siècle, avec les relations des découvertes les unes avec les autres, avec les directions que les principales d'entre elles ont imprimées aux efforts des chercheurs, avec les conséquences qui en ont été tirées[1] ».

11. Influence du positivisme sur le développement des sciences biologiques en France (communication faite le 27 juillet 1900 au *Congrès intern. d'histoire comparée, 2e section, Histoire des sciences*, Paris, Armand Colin, 1901, p. 164-170.

12. *Essais de philosophie et d'histoire de la biologie*, un vol. in-18 jésus de IV-341 p., Paris, Masson et Cie, 1900 (ouvrage couronné par l'Académie des sciences [Arrérages du prix Mège], 1901).

Voici la liste des chapitres qui constituent ce livre.

I. L'irritabilité.
II. Un physiologiste au XVIIIe siècle : l'irritabilité et la sensibilité d'après Le Cat.
III. Résumé historique et évolution de la physiologie du système nerveux.
IV. Conception et classification physiologiques des glandes.
V. Les progrès de la physiologie, à propos de recherches relatives au développement de la fonction motrice chez l'embryon.
VI. La Société de Biologie et l'évolution des sciences biologiques en France de 1849 à 1900.
VII. La vie et l'œuvre de C.-E. Brown-Séquard.

« Une double conception, a écrit Marillier dans la *Revue philosophique* (janvier 1902), circule à travers tout le livre et en fait l'unité; cette conception, c'est

1. A. d'Arsonval. Rapport sur le prix Mège, *Acad. des Sc.*, 1901.

d'une part que nulle science n'est digne de ce nom, si elle n'est explicative, et, d'autre part, qu'expliquer un être, un organe, un complexus quelconque de phénomènes, c'est essentiellement déterminer comment il est devenu ce qu'il est... L'histoire et la philosophie d'une science sont donc inséparablement unies. On n'en saurait souhaiter de plus lumineuse démonstration que ce livre... Aux mains de Gley, l'histoire est devenue un merveilleux instrument d'analyse critique et de logique expérimentale, et, sans le chercher, il s'est trouvé avoir écrit un court et saisissant traité de la méthode dans les sciences de la vie. »

13. Études de psychologie physiologique et pathologique, un vol. in-8° de la *Bibliothèque de philosophie contemporaine* (sous presse).

Les principaux chapitres de ce livre sont les suivants :

Le travail intellectuel et la circulation du sang.
Le travail intellectuel et les échanges nutritifs.
Le travail intellectuel et la thermogenèse.
Les mouvements musculaires inconscients.
Le sens musculaire.
Les aberrations de l'instinct sexuel.

XLV. — BIOGRAPHIES SCIENTIFIQUES

1. C.-E. Brown-Séquard (*Arch. de Physiol.*, juillet 1894. Trad. allemande, in *Biologisches Centralblatt*, 15 novembre 1894).

Cette étude « est un portrait lumineux de l'illustre savant, de ses facultés maîtresses, de ses tendances d'esprit, de sa méthode de travail, de son activité prodigieuse. C'est une appréciation juste et vraie de tout ce que la Physiologie doit au *découvreur* infatigable. C'est enfin un hommage ému à l'homme et à ses qualités de cœur » (Wertheimer, *Rev. gén des Sc.*, 15 mai 1901, p. 444).

2. R.-P. Heidenhain (notice nécrologique) (*L'Intermédiaire des biologistes*, 20 novembre 1897).
3. Xavier Bichat. Aperçu sur son œuvre biologique (*Soc. de Biol.*, 26 juillet 1902; *La Presse médicale*, 16 juillet 1902; *Revue scientifique*, 16 août 1902).

XLVI. — BIBLIOGRAPHIE

Nombreux articles de critique, revues critiques ou générales et analyses dans les recueils suivants, depuis l'année 1882 : *Tribune médicale*, *Gazette médicale de Paris*, *Archives de Physiologie*, *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, *Revue scientifique*, *Revue générale des Sciences*, '*Revue philosophique*.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 2798.